



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA**

**ASOCIACIÓN ENTRE SUCESOS DE VIDA Y LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA**

AUTOR:

MYRIAM LORENA MARTIN MARIN

CODIGO: 597719

TRABAJO PARA OPTAR POR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

DIRECTOR:

DR. GIOVANNY BELTRAN AVENDAÑO

PEDIATRA REUMATOLOGO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

HOSPITAL DE LA MISERICORDIA

BOGOTÁ, 2010

ASOCIACIÓN ENTRE SUCESOS DE VIDA Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE LA MISERICORDIA

INTRODUCCION: El lupus eritematoso sistémico (LES) es enfermedad modelo de autoinmunidad, con etiología multifactorial, se ha sugerido que sucesos de vida (estresantes) pueden estar relacionados con su desarrollo por alteración del balance neuroinmunoendocrino, sin embargo la evidencia en niños es escasa.

OBJETIVOS: Identificar los sucesos de la vida (estresantes) que se asocian con el desarrollo de LES en pacientes pediátricos del Hospital de la Misericordia durante el año 2009 y su perfil sociodemográfico.

PACIENTES Y METODOS: Estudio de casos y controles pareados por edad y sexo, se entrevistaron 22 pacientes con LES Y 66 pacientes controles con patologías diferentes a enfermedades autoinmunes u oncológicas.

A los pacientes se les aplicó la “Escala de sucesos de vida y reajuste social” modificada para la población pediátrica, los datos fueron analizados en el programa Stata versión 9.

RESULTADOS: El perfil de pacientes con LES corresponde a adolescentes mujeres (86,4%) con nivel socioeconómico bajo (72,8%). Se encontró asociación estadísticamente significativa entre problemas familiares relevantes con LES, en el modelo de regresión logística condicional simple con razón de momios: 10.5, IC 95% (2,1- 50,5) y en el múltiple: 19.3, (IC 95% 1,8 a 206).

CONCLUSIONES: El estudio evidenció asociación estadística entre la presencia de problemas familiares con LES. Se requiere que a partir de este hallazgo se implementen estudios longitudinales y cualitativos donde se incluyan además la valoración psicológica y de trabajo social para tener una mejor aproximación a la realidad y de esta forma corroborar la relación entre el factor de estudio y el desenlace.

PALABRAS CLAVE: *Lupus eritematoso sistémico, neuroinmunoendocrinología, sucesos de vida, problemas familiares.*

FIRMA DEL DIRECTOR:

AUTOR: MYRIAM LORENA MARTIN MARIN/1983

**ASSOCIATION BETWEEN EVENTS OF LIFE AND SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS IN PEDIATRIC PATIENTS OF THE HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA**

INTRODUCTION: The systemic lupus erythematosus (SLE) is illness model of autoimmunity, with many aetiologies, it has been suggested that events of life (stressful) may be related to its development by altering the balance neuroinmunoendocrino, however, the evidence in children is low.

OBJECTIVES: To identify the life events (stressful) that are associated with the development of SLE in pediatric patients of the Hospital de la Misericordia during the year 2009 and its profile sociodemographic.

PATIENTS AND METHODS: A Study of cases and controls paired by age and sex, interviewed 22 patients with SLE and 66 patients controls with pathologies different to autoimmune diseases or cancer. The patients realized the scale of "Events of life and social readjustment" amended for the pediatric population, data were analyzed in the program Stata version 9.

RESULTS: The profile of patients with SLE are adolescent women (86.4%) with low socio-economic level (72.8%). It found statistically significant association between family issues relevant and SLE, in the logistic regression model conditional simple reason of odds: 10.5, 95% CI (2.1 - 50.5) and in the multiple: 19.3, (95% CI 1.8 to 206).

CONCLUSIONS: The study showed statistical association between the presence of family problems with SLE. It requires that from this finding is implemented longitudinal studies and qualitative where include also the valuation psychological and social work for a better approximation to the reality and in this way corroborate the relationship between the factor of study and the outcome.

Key Words: *Systemic lupus erythematosus, neuroinmunoendocrinology, events of life, family problems.*

**ASOCIACIÓN ENTRE SUCESOS DE VIDA Y LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA**

CREDITOS

Investigador principal: Myriam Lorena Martín Marín
Residente 3er año de Pediatría
Universidad Nacional de Colombia

Investigador Asesor: Dr. Giovanni Beltrán Avendaño
Pediatra Reumatólogo
Profesor asociado
Universidad Nacional de Colombia

Epidemióloga asesora Sandra Patricia Ortiz Rodríguez
Maestría en Epidemiología
Instituto Nacional de Salud Pública de México

Instituciones Departamento de pediatría
Universidad Nacional de Colombia
Fundación Hospital Infantil La Misericordia
Avenida Caracas Número 1-13, Bogotá D,C

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, la vida, el cosmos y el universo porque conspiraron en mi favor y me dieron el inigualable privilegio de haber nacido en mi familia, mi más grande tesoro, mi refugio, mi fuente permanente de alegría, gracias a su apoyo, compañía y sobre todo amor, puedo decir con toda seguridad que soy un ser humano muy feliz; de ella parte principal mi mamá quien es mi incondicional amiga, el ser más bonito que conozco sobre la faz de la tierra, a mi papá maestro de vida y compañero de estudios, a mi hermano y amigo con quien he compartido inolvidables momentos, a mi abuelita alcahueta eterna y de mas reciente inclusión a mi novio, quien con su amor me ha acompañado pacientemente a lo largo de este camino de la residencia.

Al Padrinito, Dr. Giovanny Beltrán, por ser ejemplo, no solo como profesional sino como persona, por su inmensa bondad y dedicación desinteresada, por ser maestro y a la vez amigo...un muy buen amigo, a su esposa, Sandra Ortiz, por la colaboración y dedicación a este proyecto.

A mis compañeros amigos por alegrar día a día este recorrido que casi llega a su fin, en el conocí a invaluable personas.

Finalmente a los niños, personas que diariamente me confirman que el camino elegido fue el correcto y que por ellos todos estos esfuerzos serán recompensados.

TABLA DE CONTENIDO

1. JUSTIFICACION.....	7
2. MARCO TEORICO.....	9
3. OBJETIVOS	28
4. METODOLOGIA.....	29
4.1 TIPO DE ESTUDIO	29
4.2 POBLACION SUJETA DE ESTUDIO.....	29
4.3 ESTIMACION DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	31
4.4 PROCESO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION	33
4.5 MECANISMOS DE PREVENCION Y CONTROL DE SESGOS	37
4.6 ANALISIS DE LA INFORMACION	38
4.7 ASPECTOS ETICOS	38
5. RESULTADOS	40
6. DISCUSION.....	48
7. CONCLUSIONES.....	53
8. BIBLIOGRAFIA.....	54
9. ANEXOS.....	57

1. JUSTIFICACION

Las enfermedades reumáticas son un grupo de entidades discapacitantes, dolorosas y generalmente de curso crónico, su etiología ha sido ampliamente investigada, teniendo como principal causa mecanismos de autoinmunidad, sin embargo, a pesar de las múltiples teorías que se han propuesto tratando de explicar porque esta se desencadena, no existe un único factor etiológico, considerándose de origen multifactorial. Uno de los factores que se ha planteado como precursor de autoinmunidad es el estrés y factores inherentes a la personalidad de los enfermos. Varios trabajos acerca de este tema se pueden encontrar en la literatura médica, aunque existen muy pocos acerca del Lupus Eritematoso Sistémico y su asociación con estrés y factores psico-sociales, y estos no han sido llevados a cabo en población pediátrica, la cual es el centro de la presente investigación.

Apreciaciones subjetivas acerca del entorno social de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas fueron las que permitieron plantear la hipótesis del actual trabajo, el cual busca ligar factores psico sociales y sucesos de vida generadores de estrés tales como pérdida de algún familiar, separación de los padres, o sensación de falta de afecto, etc. con la aparición de enfermedad autoinmune (Lupus Eritematoso Sistémico).

Thorwald Dethlefsen y Rüdiger Dahlke mencionan en su libro- La Enfermedad como camino- que el ser humano utiliza la enfermedad a modo de coartada para rehuir a problemas pendientes, intentan demostrar que el enfermo no es víctima inocente de errores de la naturaleza sino su propio verdugo, proponen que los síntomas son manifestaciones físicas de conflictos psíquicos y que en su mensaje puede habitar el problema de cada paciente. No es el objetivo de la presente investigación atribuirle al estado mental toda la carga etiológica de las enfermedades, pero si tenerlo en consideración.

Por tanto, y más aún patologías crónicas como el Lupus Eritematoso Sistémico, es de vital importancia considerar al ser humano en su totalidad como un ente

físico-psíquico, esto permitirá ir más allá de la terapia farmacológica, entrando en otros tipos de terapéutica como la terapia psicológica que permitan balancear el desequilibrio entre mente y cuerpo.

2. MARCO TEÓRICO

*El arte de la medicina consiste en mantener al paciente en buen estado
de ánimo,*

Mientras la Naturaleza le va curando.

François-Marie Arouet Voltaire

En la actualidad, se conoce la íntima relación que juegan el sistema inmune y el sistema neuronal en la modulación de las respuestas a los factores medio ambientales que rodean a los seres vivos en general, especialmente a los humanos; el sistema inmune es útil en el reconocimiento de estímulos antigénicos químicos o infecciosos y el sistema neuronal en el reconocimiento de factores psicológicos y físicos, las respuestas de ambos confluyen en la famosa “Respuesta neuroinmunoendocrina”, que está mediada por una serie de factores inflamatorios, hormonales y de neurotransmisores, que cuando pierden su equilibrio y estabilidad pueden dar origen a las “enfermedades autoinmunes” como expresión de un posible trastorno en el balance de los factores psico-sociales y ambientales con la capacidad de resolución de problemas por parte del individuo, confluyendo esto en una respuesta de auto-agresión.(1)

Una de las enfermedades modelos de auto-agresión o autoinmunidad es el Lupus Eritematoso Sistémico, la palabra Lupus deriva del latín *Lobo*, fue originalmente usada en medicina para describir la dermatitis caracterizada por úlceras faciales floridas. Las formas agudas o crónicas de la piel fueron inicialmente descritas por *Kaposi* en 1872. En 1895, Osler reconoció la naturaleza de esta enfermedad, caracterizada por exacerbaciones y remisiones. El compromiso cardíaco fue descrito por Libman y Sacks en 1924 y por Gross en 1940. Las características clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) fueron inicialmente descritas por Baehr, Klemperer y Schifir

en 1935, estos autores enfatizaron en que el compromiso visceral podía ocurrir en ausencia de lesiones cutáneas. (1)

En 1948 la descripción de las células LE por Hargraves, Richmond y Morton en la Clínica de Mayo permitieron la identificación de un amplio espectro de pacientes con LES, permitiendo el posterior reconocimiento de la naturaleza autoinmune de la enfermedad, con la producción de anticuerpos circulantes que reaccionaban contra el núcleo y otros antígenos propios.

El diagnóstico LES es clínico y está soportado en algunos parámetros de laboratorio, característicamente:

Es *Episódico*: Con historia de síntomas intermitentes como artritis, pleuritis, dermatitis o nefritis que pueden preceder al diagnóstico.

Es *Multisistémico*: Los niños con LES frecuentemente presentan signos y síntomas de vasculitis de pequeños vasos afectando más de un órgano.

Tiene presencia de *Anticuerpos antinucleares*, sin embargo la presencia de ANAs no es suficiente para hacer el diagnóstico, aunque la detección de anticuerpos antinucleares para el ADN (nDNA), es altamente sugestiva del mismo. (1)

Once manifestaciones de LES constituyen los criterios de clasificación de la enfermedad del Colegio Americano de Reumatología. En adultos la presencia de 4 criterios tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 96% para el diagnóstico (2), varios estudios se han realizado para validar dichos criterios, pero ninguno específicamente en niños.

Los **criterios** son los siguientes:

1. Erupción malar: Eritema fijo, plano o alto, sobre las eminencias malares, que no suele afectar los surcos nasogenianos.

2. Erupción discoide: Placas eritematosas altas, con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; puede haber cicatrices atróficas en las lesiones más antiguas.
3. Fotosensibilidad: Erupción cutánea a causa de una reacción insólita a la luz solar, referida por el paciente u observada por el médico.
4. Úlceras bucales: Ulceración nasofaríngea, por lo común indolora, observada por un médico.
5. Artritis: Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame.
6. Serositis:
 - a. Pleuritis: Claro antecedente de dolor pleurítico o frote, o signos de derrame pleural, o bien
 - b. Pericarditis: comprobada por electrocardiograma, ecocardiograma o frote o signos de derrame pericárdico.
7. Trastorno renal:
 - a. Proteinuria persistente mayor a 0,5 g/día o mayor de 3+ sino se ha cuantificado, o bien
 - b. Cilindros celulares: pueden ser de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
8. Trastorno neurológico:
 - a. Convulsiones: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; por ej. Uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico, o bien
 - b. Psicosis: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; por ej. Uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico.

9. Trastorno hematológico:

- a. Anemia hemolítica: con reticulocitosis, o bien
- b. Leucopenia: menos de 4.000/mm³ en dos o en más ocasiones
- c. Linfopenia: menos de 1.500/mm³ en dos o más ocasiones, o bien
- d. Trombocitopenia: menos de 100.000/mm³ en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración.

10. Trastorno inmunitario:

- a. Anti-DNA: título anormal de anticuerpos contra DNA nativo, o bien
- b. Anti-Sm: Presencia de anticuerpos contra antígeno nuclear Sm.
- c. Hallazgo positivo de Anticuerpos antifosfolipídicos (AFL) basado en:
 - 1. Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiopina IgG o IgM,
 - 2. Resultado positivo para anticoagulante lúpico utilizando un método estándar, o
 - 3. Falso positivo en pruebas serológicas de sífilis (VDRL), que persiste por lo menos durante 6 meses y se confirma por pruebas de *Treponema pallidum* o prueba de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente (FTA-Abs) negativa.

11. Anticuerpo antinuclear: Un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos relacionados con el síndrome de lupus de origen farmacológico.(3)

Muchos estudios han descrito la incidencia y prevalencia del LES, pero los datos en niños son pocos.

La incidencia de LES en niños menores de 15 años ha sido estimada en 0.53 por 100.000, aunque no se encuentran datos recientes acerca de la misma, y se calcula que constituye aproximadamente el 10% de las enfermedades sistémicas reumáticas en niños. (4).

La aparición de LES en niños ha sido estimada entre el 15 al 17%, es rara antes de los 5 años, pero su aparición se incrementa a medida que aumenta la edad, siendo muy frecuente en la adolescencia. En la infancia las niñas son afectadas 4.5 veces más que los niños, aunque este ratio varía según la edad de aparición. (1)

Múltiples teorías se han planteado para explicar la etiología del LES, entre las cuales juegan un papel capital: la genética, los antígenos de histocompatibilidad, alteración del Sistema inmune (función de las células T y B, complejos inmunes, asociación con deficiencias hereditarias de complemento o inmunoglobulinas), factores hormonales y ambientales.

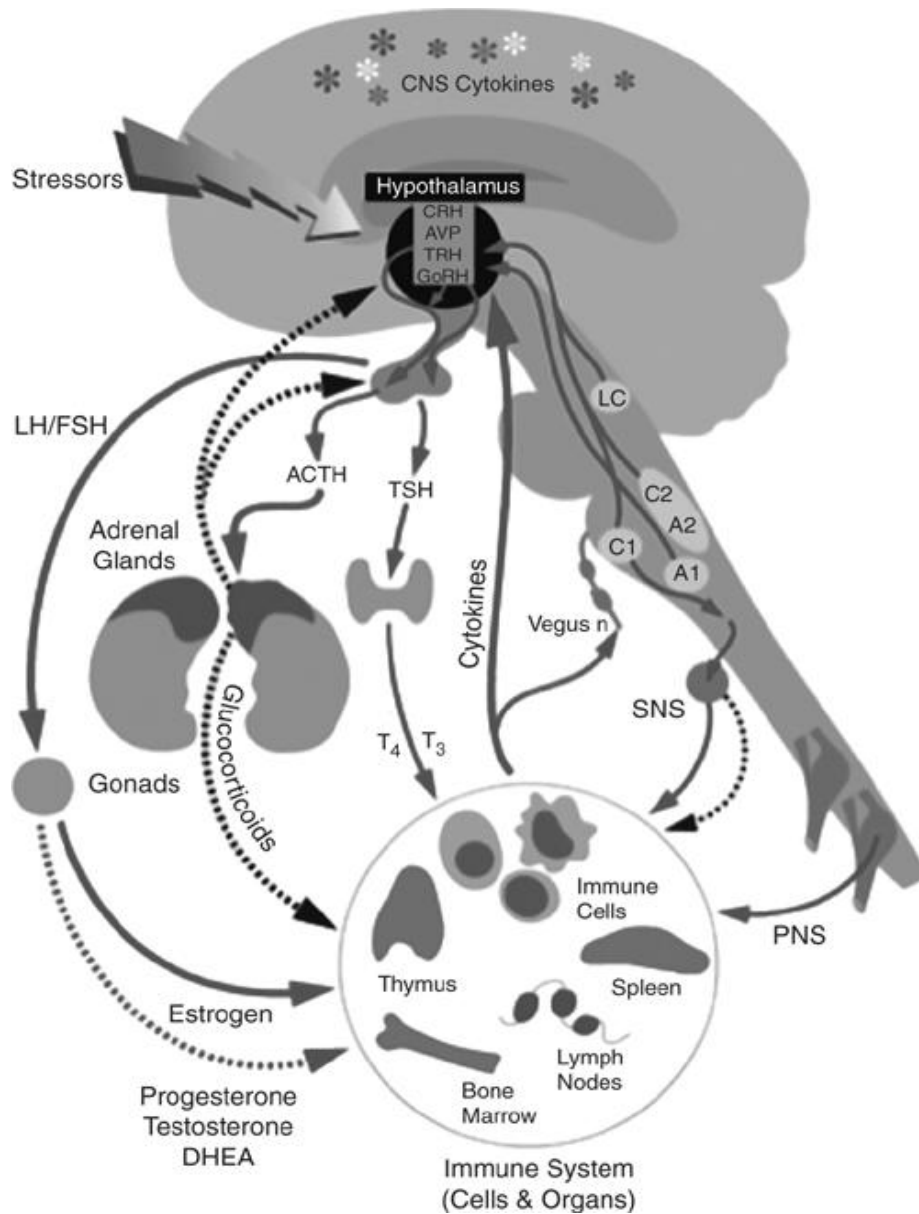
La presente revisión tiene como objeto hacer una aproximación al panorama de la relación- estrés y LES -, teniendo en cuenta que la comunicación entre el sistema inmune y el sistema neuronal es un importante modulador de la evolución de las enfermedades inflamatorias, entre las cuales se encuentran las enfermedades autoinmunes; el estrés hace que se liberen factores hormonales que pueden conducir a aparición o exacerbación de la sintomatología de estas, y más aún cuando no hay un adecuado funcionamiento del sistema neuronal.(5)

El sistema neuroendocrino tiene como eje central al hipotálamo, el cual es el encargado de la producción de CRH (Hormona liberadora de Corticotropina) la cual a su vez estimula la producción y liberación de ACTH (Adrenocorticotropina) por parte de la hipófisis, y esta permite la secreción de corticoides por la glándula adrenal en caso de estímulos estresantes, que permiten tener una respuesta adecuada de lucha o huida. Este eje hipotálamo-hipófisis- adrenal, tiene reguladores positivos (Sistema Dopaminérgico, noradrenérgico y adrenérgico) y reguladores negativos (Opioides, GABA y los mismos glucocorticoides en dosis elevadas). (6)

A continuación se visualizará una ilustración esquemática de las condiciones neuroinmunes, incluyendo la señalización inmunológica del sistema nervioso

central a través de rutas sistémicas y la regulación de la inmunidad por el Sistema Nervioso central y el Nervio Vago a través del eje hipotálamo, hipófisis adrenal, el sistema parasimpático y simpático.

Figura N. 1. Esquema básico de la neuro- inmuno- endocrinología



Tomado de Mol Psychiatry 2005;10(3):239–250

Las células del Sistema Nervioso Central pueden expresar citoquinas, una de las más estudiadas es la IL 1, la cual se ha visto tiene un rol importante en la modulación de la respuesta inmune, endocrina y muerte celular neuronal.

El hipotálamo tiene conexiones con los núcleos noradrenérgicos del tallo cerebral, los cuales a su vez durante una respuesta desencadenada ante el estrés se comunican con el sistema simpático y permiten el aumento de la frecuencia cardíaca, del tono muscular, piloerección, etc, con la consiguiente inhibición de los deseos de suplir otras necesidades fisiológicas tales como la alimentación o la reproducción, esto traducido a una mejor preparación para la “lucha o huida”. (7)

El hipotálamo puede ser estimulado por Citokinas tales como IL1, IL2, IL 6, TNF α e INF α , las cuales pueden acceder a este por vía sanguínea, o por vía directa en casos de pérdida de integridad de la barrera hematoencefálica. (8,9). Otra de las principales rutas de acceso identificadas, en especial para la citokinas periféricas es a través del Nervio Vago, el cual puede modular la respuesta inflamatoria con la liberación de acetilcolina, la cual disminuye el grado de esta, este proceso llamado el *reflejo inflamatorio vagal*. (10)

Las citokinas a su vez pueden afectar el comportamiento de las personas, se ha descrito el “*comportamiento de enfermedad*”, el cual consta de: pérdida del apetito, disminución de la movilidad, pérdida de la libido, abstinencia de la interacción social, ánimo deprimido, somnolencia y fiebre, algunos de estos fenómenos mediados por el nervio vago y otros a través de mediadores inflamatorios tales como las prostaglandinas. (11)

Se podrían considerar la Citokinas como el ramo aferente de la respuesta neuronal al sistema inmune y la producción de glucocorticoides como el ramo eferente.

Los glucocorticoides tienen efecto inmunomodulador tanto en la inmunidad adaptativa como en la innata, pueden reducir la actividad de las células asesinas naturales y dendríticas, disminuyen la producción de integrinas de adhesión intracelular, reducen la producción y maduración de la línea TH1e IL 12 y regulan a la baja la producción de moléculas coestimuladoras

(prostaglandinas, bradikininas, citokinas) y CMH (Complejo mayor de histocompatibilidad) Tipo II, llevando finalmente a inmunosupresión. (12).

Sin embargo esta inmunosupresión es relativa a la inmunidad celular, lo cual a su vez permite que haya mayor actividad de la inmunidad humoral, regulando a la alta la IL 6, favoreciendo el crecimiento del linfocito B; esto de suma importancia en enfermedades autoinmunes como el LES, en el cual se encuentra como factor desencadenante principal de la enfermedad la producción de auto anticuerpos. (13)

El sistema nervioso simpático tiene también efecto inmunomodulador, este inerva el bazo, ganglios linfáticos y timo; y a través de la liberación de norepinefrina puede desencadenar una respuesta TH1 supresora y TH 2 estimuladora (producción de IL 10), de forma similar a la acción ejercida por los corticoides. (14)

Existe una gran infraestructura que permite la comunicación del sistema inmune con el sistema neuronal, tanto a nivel molecular como anatómico, lo cual juega un rol importante en la regulación de la respuesta inflamatoria y la aparición de enfermedades autoinmunes. El concepto acerca de la asociación entre una disrupción en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la generación de enfermedad inflamatoria ha sido observado en estudios de modelos de enfermedades incluyendo la producción de artritis inducida por exposición a la pared de Streptococo B Hemolítico del grupo A. (15,16)

Muchos estudios han mostrado una respuesta errática del eje hipotálamo-hipófisis- adrenal en humanos con enfermedades autoinmunes/inflamatorias y alérgicas incluyendo el LES. En ellos se observan niveles similares de cortisol basal, pero con una respuesta secretora más baja de corticoides ante un estímulo determinado, por ejemplo los pacientes con Lupus mostraban en un estudio experimental baja respuesta a la CRH ovina, comparada con la de los controles. (17)

Los pacientes con LES requieren altas dosis de corticoides antes de que el efecto terapéutico sea observado, a diferencia de otras enfermedades autoinmunes y a su vez son menos propensos a desarrollar características cushinoides, lo cual sugiere que estos pacientes pueden tener cierto grado de resistencia tisular a los glucocorticoides. (18). Esto ha sido objeto de múltiples estudios, en los cuales se han demostrado anomalías de cantidad, calidad y mutación de los receptores de glucocorticoides, junto con altos niveles de glicoproteína P, una proteína encargada de transportar esteroides fuera de las células, esta se encuentra especialmente en los linfocitos, inhibiendo la actividad de dichas hormonas. (19)

Dentro de la funcionalidad del sistema inmunoneuroendocrino llama la atención la mayor predisposición a presentar enfermedades autoinmunes en el género femenino, esto ha sido explicado a través de la existencia de receptores estrogénicos en los linfocitos; se ha evidenciado a través de experimentos la disminución de respuesta inflamatoria en hembras ooforectomizadas y en tratamientos con testosterona, con reactivación de la misma luego de la suplencia de estrógenos. (20)

Se ha observado hiperprolactinemia en cerca del 20% de los pacientes con Lupus; la prolactina juega un rol importante en la inflamación, ya que esta hormona puede colaborar en la liberación de IFN e IL 1 por las células mononucleares periféricas, así mismo en el Lupus la terapia inmunosupresora reduce los niveles de prolactina, y se ha observado que las pacientes que reciben bromocriptina (análoga de la dopamina) tienen mejor evolución clínica de la enfermedad, lo cual sugiere que la prolactina puede jugar un papel importante en la patogénesis del LES. (21)

El tema del presente trabajo, efectos del estrés sobre la fisiopatología de las enfermedades autoinmunes, específicamente Lupus Eritematoso Sistémico, había sido visto hasta hace unos años con bastante escepticismo, esto relacionado con la dificultad para definir y cuantificar estímulos estresantes. Sin embargo, en la actualidad, los avances de la ciencia han permitido la

evaluación de estímulos estresantes en modelos tanto animales como humanos, cuantificando las respuestas a estos a través de la medición de los intermediarios de las señales neuroendocrinas, componentes de la respuesta inmune/inflamatoria. Esto se ha ejemplificado con el análisis del sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal y el sistema autónomo y sus distintas pero a la vez entrelazadas respuestas ante el estrés y el importante rol que cumplen para la modulación de la inmunidad.

Desde 1909, fue publicado el primer artículo que sugirió la asociación entre factores estresantes de la vida diaria como la ansiedad y el aburrimiento, con la generación de Artritis Reumatoide (AR). Años después, la personalidad de los pacientes con AR fue tomada en consideración como posible factor de riesgo para incrementar la susceptibilidad a esta patología (22). En 1939, Coob et al, resumieron especulaciones entre ambiente o factores emocionales y la aparición o exacerbación de AR. Alexander clasificó la AR como una de las 7 enfermedades clásicas psico-somáticas (22).

En los diferentes estudios que se han realizado para determinar la asociación clínica entre estrés y distintas enfermedades muy frecuentemente se ha encontrado el problema metodológico de la subjetividad, ya que se debe hacer uso de la información suministrada por el paciente, generalmente los datos son de carácter retrospectivo y se pueden encontrar un amplio número de escalas para analizar el estrés, las condiciones psicológicas y la significancia que los pacientes atribuyen a la enfermedad.

La encuesta de Experiencia de vida, desarrollada por Sarason et al (23), se centro en los eventos mayores tales como muerte de una persona importante, separación de los padres, enfermedad severa propia o de un familiar, etc. Otra escala diseñada por Lazarus, tenía en cuenta eventos estresantes (menores) de la vida diaria, los cuales podían generar enojo o irritabilidad, pero no eran de la magnitud de los eventos mayores nombrados anteriormente, tales como los cambios de residencia o colegio, insomnio, etc.

El modelo propuesto por Lazarus de Afrontamiento (24) parte de la relación del individuo con el medio, evaluando la enfermedad como el resultado del desequilibrio entre los recursos del sujeto y las demandas de su entorno. El modelo está fundamentado en la interacción de la persona con el medio y en cómo esta asume las demandas provenientes de este, lo cual implica que el sujeto otorgue un valor determinado a cada una de las demandas presentadas, dependiendo de la percepción que tenga de cada una de ellas, esto basado en elementos intrínsecos del individuo y en su experiencia previa o *inteligencia social*.

Se ha propuesto categorizar las demandas, o factores ambientales adversos generadores de estrés en (24):

- Irrelevantes: No afectan la persona, no implican compromiso físico, ni personal, ni social. No generan respuesta emocional.
- Relevantes: Implican compromiso, situación de estrés para el sujeto. Provocan un proceso de atención, evaluación y adaptación.

A si mismo, el proceso de evaluación de la situación estresante, se ha dividido en (24):

Evaluación Primaria:

Evaluación que el sujeto hace de la situación y de los riesgos que esta genera.

Evaluación secundaria:

Valoración de los recursos del individuo, personales, sociales, económicos e institucionales, para hacer frente a las demandas del medio.

Las demandas pueden ser categorizadas en (24):

Desafíos: El sujeto piensa que puede asumir la demanda de forma satisfactoria con sus recursos.

Amenaza: El individuo considera que no puede afrontar la situación con sus recursos, lo cual genera ansiedad y actividad poco organizada.

Lo anterior puede llevar a evitación, pérdida de la esperanza, búsqueda de atención social y alteración de la homeostasis entre mente y cuerpo.

Existen 2 tipos de afrontamiento ante la demanda: El primero dirigido al problema, para intentar modificarlo, si el individuo superó de forma adecuada la demanda va a aumentar su capacidad de adaptación y la eficacia va a generar satisfacción, el otro afrontamiento dirigido a la emoción, cuando el paciente no puede afrontar la situación, el individuo hace una valoración y aceptación de la realidad y de la limitación que se tiene para afrontar determinada situación.

El anterior modelo propuesto por Lazarus, para intentar dar explicación a algunos de los fenómenos ocurridos durante la enfermedad crónica, en la cual hay un desbalance mente-cuerpo-ambiente.

Generalmente se asume que cuando una familia ha sufrido una serie de sucesos de vida importantes, el riesgo de padecer problemas comportamentales y emocionales por parte de los niños es mayor.

Se entenderá por sucesos de vida a aquellas experiencias objetivas que desorganizan o amenazan desorganizar las actividades usuales de un individuo, causando una readaptación substancial en su comportamiento (Dohrenwend & Dohrenwend, 1969; Holmes & Rahe, 1983).(25)

Se han desarrollado escalas de sucesos de vida, especialmente la *Social Readjustment Rating Scale* (SRRS) desarrollada por Holmes y Rahe (1967 en Thoits). Estos autores definieron estrés como el monto de readaptación que un individuo debe sobrellevar para adaptarse a un cambio en su ambiente. Siguiendo esta temática Coddington (1972) definió una escala de sucesos de vida para niños. Los entrevistados -en el caso de niños, sus padres- señalaban de un listado de sucesos de vida aquellos que hubieran experimentado a lo largo de un lapso específico de tiempo. Al mismo tiempo debían responder a un inventario sobre depresión, ansiedad o índices de problemas psicopatológicos. Este tipo de estudios permitió examinar el efecto acumulativo de varias clases de sucesos de vida sobre el estado psíquico actual de los sujetos. (25)

Se ha sugerido que sucesos de vida han aparecido fuertemente asociados tanto con trastornos psíquicos como con daños y enfermedades físicas. Esta afirmación es definitivamente cierta para los adultos (Dohrenwend, 1973;

Thoits, 1983). Por el contrario, la evidencia acerca del posible lugar de estos sucesos en la génesis de desórdenes en niños es escasa (McFarlane, 1988).(25)

“Coddington creó un instrumento para niños en el cual estableció el valor relativo y un orden de importancia de diferentes eventos asignándoles pesos distintivos. Distintos estudios que han utilizado este instrumento o una versión modificada, indicaron que se ganaba escaso poder predictivo con el uso de pesos ya sea objetivos como subjetivos (Gersten et al., 1977; McFarlane, 1988; Steinhausen et al., 1986). Como resultado de ello diversos artículos han indicado el uso de números totales de eventos (Berden et al., 1990; Sandler & Ramsay, 1980). Thoits argumentó que el pesar todos los eventos de manera equivalente ha resultado virtualmente en idénticas o mayores correlaciones entre el número total de sucesos de vida y el grado de sintomatología. Además recalcó que la aplicación de un conjunto de pesos normativos a sujetos de diferentes culturas, grupos étnicos o sociodemográficos podría disminuir la exactitud de la predicción del desorden ya que los pesos dependerían de las percepciones propias de la experiencia o cultura de la muestra particular empleada (Thoits, 1983)”. (25)

El propósito del trabajo inicial de Coddington era estudiar la significancia de los eventos que ocurrían en la vida de los niños y si afectaban su ajuste social, para posteriormente establecer un rango o valor relativo a cada uno de estos eventos; en su estudio tomó una muestra de 300 niños los cuales fueron analizados por 243 personas, entre estas 131 maestros, 25 pediatras y 87 trabajadores en salud mental, quienes eran los encargados de asignar el puntaje a cada uno de los eventos, en base a su experiencia trabajando con infantes. Los puntajes eran asignados dependiendo del impacto que tuvieran sobre los niños, teniendo en cuenta:

Tiempo de adaptación a la nueva situación, el hecho de que la situación fuese o no deseada, (ej: nacimiento de un hermano), cantidad de cambios que tenía que experimentar el niño para ajustarse al nuevo escenario (26).

Las escalas de los eventos se encontraban diseñadas para 4 grupos de edad:

1. Preescolares
2. Escolares
3. Adolescentes tempranos y
4. Adolescentes tardíos.

Los resultados de este estudio mostraron un alto grado de semejanza entre las respuestas dadas por los diferentes tipos de examinadores y además de esto los puntajes asignados a cada uno de los eventos tenidos en cuenta en el test fueron muy similares, con un grado de correlación de 0,9.(27)

La mayoría de la literatura está centrada en Artritis Reumatoidea, contemplando los efectos del estrés sobre la aparición, provocación y modulación de la enfermedad, así como también se han publicado estudios que intentan describir la personalidad de los pacientes con esta enfermedad (22), es menor la información que se tiene acerca del LES y su relación con el estrés.

En la revisión de la literatura se encontraron 2 estudios que relacionan el estrés como factor desencadenante de LES, Otto y Mackay, en 1967 compararon 20 pacientes hospitalizados con LES con otros pacientes severamente enfermos, el grupo de pacientes con LES tenía significativamente más estrés que los pacientes del grupo control antes de la aparición de la enfermedad. Blumenfield entrevistó 36 pacientes con LES acerca de su opinión de factores desencadenantes de la enfermedad, el 55% de los pacientes refirieron factores claramente disparadores de la enfermedad, un 25% creía que esto era posible (28).

Existen muchos más trabajos acerca del estrés como factor modulador del curso del LES, entre los cuales se encuentran: Mc Clary et al(1955), Duboise (1976), Shur (1983), Rothfield (1985), Wekking et al (1991), Adams et al (1994), Pawlak et al (1999), la conclusión en la mayoría de estos es que el estrés actúa como factor exacerbante de la enfermedad y precipitante de las recaídas (28).

En la revisión de Seawell (28), se menciona “Aunque la literatura sobre los factores psicosociales y el tratamiento comportamental sobre otras enfermedades reumáticas incluyendo artritis reumatoidea, artritis reumatoidea juvenil y fibromialgia han sido previamente estudiados, esta revisión es el primer consolidado que se propone acerca de estos temas y LES en la última década” . Este artículo analiza 56 publicaciones entre 1993 y 2003, las cuales incluían pacientes adultos con diagnóstico primario de LES, se analizó:

- **Ámbito Psicosocial:**
Refiriéndose a estado mental y calidad de vida; ellos encontraron disfunción psicosocial entre los pacientes con LES.
- **Desordenes psicológicos:** Se encontró que aproximadamente el 40% de los paciente con LES presentaban algún desorden psicológico, los más comunes: Desórdenes de ansiedad y depresión. También se ha relacionado el grado de actividad de la enfermedad con la aparición de desordenes psicológicos, es decir se piensa que los pacientes más comprometidos experimentan más dolor, mayor limitación para llevar a cabo las actividades de la vida diaria y por tanto mayor compromiso psicológico, comparados con los pacientes menos comprometidos por la enfermedad, o sea con menor grado de actividad.
- **Calidad de vida:** Definida como bienestar, sentirse bien, ser independientes, capaces de trabajar y contar con adecuada red de apoyo. Los estudios encontraron que los pacientes con LES que tenían mayor edad, mayor actividad de la enfermedad y mayor presencia de estresores, referían tener una mala calidad de vida.
- **Aspecto Interpersonal:** Descrito sobre las relaciones sociales, interpersonales y su impacto en el ajuste y la experiencia de la enfermedad en pacientes con LES. Referían que los pacientes con LES se sentían insatisfechos con sus niveles de soporte social, y aquellos que tenían un soporte adecuado sentían menor impacto de la

enfermedad, con mejor calidad de vida. Lo anterior muy importante, ya que esto puede ser un factor modificable, para mejorar el estado de los pacientes con LES. También se encontraron estudios que referían que las pacientes con LES tenían un pobre funcionamiento sexual y mayores tasas de abstinencia comparadas con las mujeres sanas. Esto se encontró asociado también a mayor ocurrencia de problemas ginecológicos, depresión mayor y pobre imagen corporal, comparadas con los controles, además entre mayor tiempo tenían de diagnóstico de la enfermedad, experimentaban menor deseo y satisfacción sexual.

- Aspecto socio-cultural: El cual incluye variables como estado socio-económico, género y educación. Algunos estudios sugieren que razas no caucásicas y niveles socioeconómicos bajos están asociados a mayor actividad de la enfermedad y daño. El ser no caucásico se asocio a menor acceso a los servicios de salud privada, menor grado de educación, aparición de enfermedad súbita y comportamientos mal adaptativos frente a la enfermedad.

- Aspecto situacional: Evalúa la presencia de fatiga, dolor, estrés y la adaptación frente a la enfermedad.

Cerca del 80% de los pacientes con LES experimentan Fatiga, está asociada a dolor muscular y articular, fiebre, ansiedad, depresión, y pobre calidad de sueño, así mismo esta se ha relacionado con: disminución del soporte social y el grado de educación.

En cuanto al estrés, en este artículo refieren que hay resultados mixtos, se reporta asociación entre presencia de estresores mayores y mayor incapacidad funcional, sin embargo habían autores que referían eventos estresantes menores como mejores predictores de la enfermedad y desencadenantes de recaídas.

Estrategias de adaptación a la enfermedad como el mantener un actitud positiva, adecuado reposo y ejercicio y evitar el estrés, mejoraban el

grado de calidad de vida. Así mismo las mujeres con alguna creencia religiosa percibían una mejor adaptación a la enfermedad.

- Intervenciones comportamentales:

En los pasados 10 años solo 1 estudio se publicó acerca de la psicoterapia para pacientes con LES, en este no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que habían recibido la psicoterapia, comparados con los controles que no la habían recibido con respecto a la funcionalidad, calidad de vida o actividad de la enfermedad, sin embargo este seguimiento solo se realizó por 12 semanas.

En cuanto a los cursos de auto-ayuda estos han mostrado resultados positivos, mejorando el grado de calidad de vida, y auto eficacia; se sugiere que estos involucren también a la familia.

En esta revisión (28), también se menciona la inexistencia de estudios que tengan en cuenta en “dominio temporal”, es decir la evaluación del impacto psicosocial del LES en los diferentes estadios de la vida, lo cual es muy importante porque el tema de la presente investigación es el estudio del perfil psico social de pacientes pediátricos con LES.

También es conocida la asociación entre LES y el incremento en la prevalencia de los desórdenes psiquiátricos y disturbios mentales, además estos constituyen uno de los criterios diagnósticos para LES, según la Academia Americana de Reumatología.

Según los diferentes estudios, se propone una prevalencia de aproximadamente 13% a 60% de compromiso neuropsiquiátrico en pacientes con LES, las publicaciones refieren que generalmente ocurren en estadios avanzados y se asocian a mayor severidad y peor pronóstico (29). Aunque en otras publicaciones manifiestan que pueden ser el primer síntoma de la enfermedad. Se denomina LES Neuropsiquiátrico (LES-NP) a aquellos síndromes neurológicos del sistema nervioso central, periférico y/o autónomo

y a aquellas manifestaciones psiquiátricas observadas en los pacientes con LES en los cuales otras causas han sido descartadas.

Tabla. N. 1. Síndromes neuropsiquiátricos en el LES

Nomenclatura y definición de casos para síndromes neuropsiquiátricos en el LES (30)
<p>Sistema Nervioso Central</p> <p>Meningitis aséptica</p> <p>Enfermedad cerebrovascular</p> <p>Síndrome desmielinizante</p> <p>Cefaleas</p> <p>Trastornos de los movimientos (Corea)</p> <p>Mielopatias</p> <p>Convulsiones</p> <p>Estado confusional agudo</p> <p>Trastorno por ansiedad</p> <p>Disfunción cognitiva</p> <p>Trastornos del estado del ánimo</p> <p>Psicosis</p>
<p>Sistema nervioso periférico</p> <p>Poliradiculoneuropatía desmielinizante subaguda – Sd Guillan- Barré</p> <p>Mononeuropatias</p> <p>Miastenia gravis</p> <p>Neuropatía de los pares craneales</p>
<p>Trastornos autonómicos</p>

La manifestación más común de LES Neuropsiquiátrico es la alteración del estado de conciencia.

También se puede presentar compromiso en la capacidad de mantener o cambiar la atención, cambios comportamentales, desorientación y labilidad afectiva. En casos más graves se pueden agregar ilusiones o alucinaciones, excitación psicomotriz y alteración del ciclo sueño- vigilia (31).

En los cuadros psicóticos son comunes las alucinaciones visuales y auditivas. Así mismo se puede presentar agitación psicomotora, delirium y manía, estas manifestaciones pueden ser de inicio abrupto y con compromiso progresivo de la función cognitiva. La depresión es la manifestación más frecuente de trastornos del ánimo en el LES (29). *Purandare et al.* observaron trastornos depresivos mayores en el 23% de los pacientes con LES; los episodios depresivos fueron significativamente más frecuentes en pacientes que el año previo habían padecido dos o más situaciones vitales estresantes(32).

El trastorno de ansiedad es el principal cuadro observado dentro de los “trastornos neurotiformes” observados en el LES(29).

Los trastornos convulsivos son uno de los cuadros neuropsiquiátricos mas comunes en el LES-NP y son uno de los criterios diagnósticos para LES según el consenso internacional del Colegio Americano de Reumatología en 1992 (2).

Algunos autoanticuerpos han sido relacionados con las manifestaciones neuropsiquiátricas. Los anticuerpos antifosfolípidos se asocian con Eventos cerebro vasculares, mielitis transversa, corea y el compromiso de la memoria; los anticuerpos antiribosomales con depresión y psicosis y los anticuerpos antineuronales con deterioro cognitivo. (29)

Los anteriores conceptos son de fundamental importancia para el tratamiento, ya que los regímenes de terapéutica son principalmente farmacológicos y podría realizarse de forma conjunta la psicoterapia; Achterberg et al demostraron la efectividad de las técnicas de relajación en pacientes con AR que tenían aumento del dolor relacionado con tensión y alteraciones del sueño. O’Leary probó la efectividad de la terapia cognitiva en pacientes con AR y encontró disminución del dolor y la inflamación y mejoramiento de la función psicológica (22).

3. OBJETIVOS

GENERAL

Identificar los sucesos de la vida (estresantes) que se asocian con el desarrollo de Lupus Eritematoso sistémico en pacientes pediátricos del Hospital de la Misericordia durante el año 2009

ESPECIFICOS

- Identificar el perfil socio demográfico de los casos y los controles que participan en el estudio.
- Generar conocimiento que contribuya a esclarecer los sucesos de la vida (estresantes) que pudiesen contribuir en determinar el desarrollo de la enfermedad.
- Generar conocimiento que justifique la implementación de intervenciones psicosociales en la población sujeto de estudio.
- Contribuir en la formación en el área de la investigación de una residente de Pediatría de la Universidad Nacional de Colombia.

4. METODOLOGIA

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existe asociación entre los sucesos de vida (estresantes) y el desarrollo de Lupus eritematoso sistémico en un grupo de pacientes pediátricos del Hospital de la Misericordia?

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

HIPÓTESIS NULA

No hay asociación entre cada uno de los sucesos de vida (estresantes) y el desarrollo de Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes pediátricos del Hospital de la Misericordia

HIPOTESIS ALTERNA

Existe asociación entre cada uno de los sucesos de vida (estresantes) y el desarrollo de Lupus Eritematoso Sistémico en los pacientes pediátricos del Hospital de la Misericordia

4.1. TIPO DE ESTUDIO

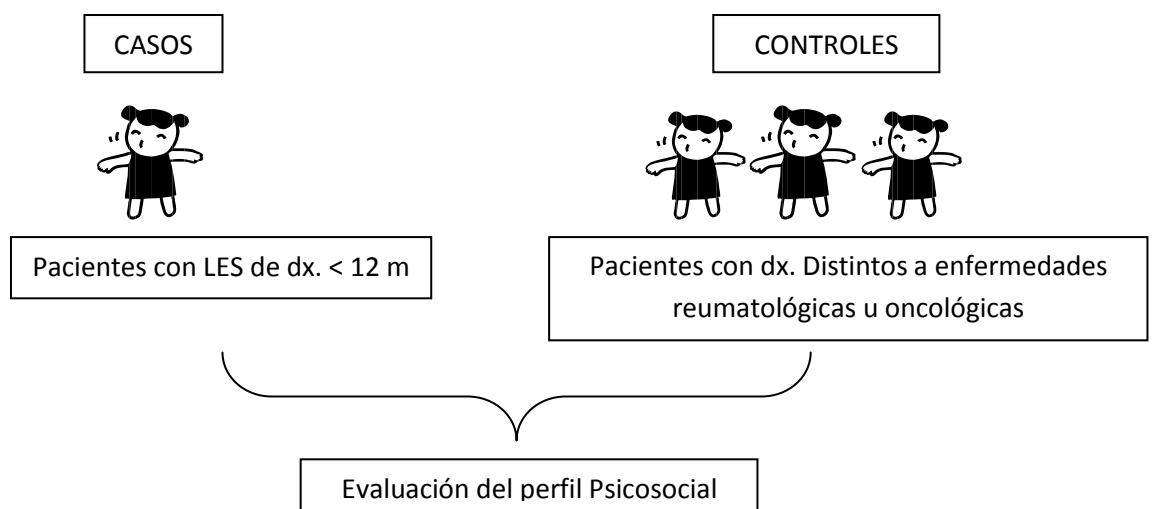
El estudio corresponde a un diseño de casos y controles pareado por edad y sexo.

4.2. POBLACION SUJETA DE ESTUDIO

Los casos corresponden a pacientes pediátricos con edad de 10 hasta 18 años con LES de diagnóstico reciente (menos de 12 meses), que consultaron al Hospital de la Misericordia.

Los controles correspondieron a niños atendidos en el mismo hospital donde se diagnosticaron los casos, pareados por género y edad; estos últimos con patologías distintas a enfermedades reumatológicas u oncológicas como apendicitis, trauma, dolor abdominal fundamentalmente.

Para aumentar el poder estadístico del estudio se tomaron 3 controles por cada caso como lo recomienda Schlesselman (34).



Criterios de Inclusión

Casos

Ingresaron al estudio todos los casos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico reciente de LES (menor de 12 meses) que consultaron a la Fundación Hospital Infantil de la Misericordia. Este diagnóstico se realizó a partir de los pacientes que cumplieron al menos con 4 Criterios para Lupus de la Academia Americana de Reumatología.
- Pacientes pediátricos con edad de 10 hasta 18 años.
- Firma del Consentimiento informado por parte de los padres y el niño.

Controles

Ingresaron 3 controles por cada caso con el fin de aumentar el poder estadístico del estudio. Los siguientes fueron los criterios de inclusión de los controles.

- Pacientes atendidos en el hospital de la Misericordia con enfermedades diferentes a Lupus eritematoso Sistémico u otras enfermedades autoinmunes y otras enfermedades oncológicas.
- Pacientes pediátricos con edad de 10 hasta 18 años.
- Firma del Consentimiento informado por parte de los padres y el niño.

Los criterios de exclusión para los casos y los controles fueron:

- Pacientes con otras enfermedades reumáticas y los pacientes con enfermedades oncológicas, ya que estas han mostrado de forma similar alteración del sistema Neuroinmunoendocrino y por tanto también pueden tener trastornos en el perfil psico social (33)
- Rechazo por parte de los padres o del niño a participar en el estudio.
- Diagnóstico de LES realizado más de 12 meses previos al momento de la evaluación del paciente.
- Pacientes con alteraciones psiquiátricas quienes posterior a valoración por Psiquiatría Infantil se determino presencia de Psicosis lúpica.
- Pacientes asignados como controles que cursaran con alteraciones cognitivas que impidieran la respuesta a los cuestionarios aplicados.

4.3. ESTIMACION DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA (34)

FORMULA PARA ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES CON MULTIPLES CONTROLES POR CASO E HIPOTESIS A DOS COLAS

$$N: \frac{[Z_{\alpha}\sqrt{(1+1/C) P_0 \cdot Q_0} + Z_{\beta} \sqrt{P_1 Q_1 + P_0 Q_0 / C}]^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

N: Tamaño De la muestra

Z α : Error α para 0,05 es 1,96- Significancia

Z β : Error P Poder para 0,1 es 1,28

C: Número de Controles por caso – (3)

P $_0$: Tasa de Exposición estimada entre los controles (0,5)

P $_1$: P $_0$ *R/ [1 + P $_0$ (R-1)]

P $_1$: 0,5 * 4 / [1 + 0,5 (4-1)] : 0.8

Q $_1$: 1 - P $_1$

Q $_0$: 1 - P $_0$

P $_c$: [P $_1$ + (P $_0$)]/ (1+c)

P $_c$: [0,8 + 3 (0.3)]/ (4): 0,5

Q $_c$: 1 - P $_c$

R: Riesgo Relativo correspondiente al incremento mínimo del Riesgo de interés (4).

Tamaño de la muestra:

$$N: \frac{[1,96\sqrt{(1+1/3)*0,425 * 0,575 + 1,28\sqrt{0,8*0,2+ 0,5*0,5/3}]^2}{(0,8 * 0,425)^2}$$

$$N: \frac{[1,96\sqrt{0,3258 + 1,28\sqrt{0,16 + 0,08333}]^2}{(0,8 * 0,425)^2}$$

$$N: \frac{[1,96*0,5708 + 1,28\sqrt{0,24333}]^2}{(0,8 * 0,425)^2}$$

$$N: \frac{[1,118768 + 0,631409]^2}{(0,8 * 0,425)^2}$$

$$N: \frac{[1,75018]^2}{(0,375)^2}$$

$$N: \frac{3,0631}{0,140625}$$

$$N: \underline{21.782 \sim 22}$$

TOTAL

22 Casos y 66 controles

4.4 PROCESO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Desde el inicio del estudio se tomaron los pacientes que tuvieran diagnóstico de lupus hecho durante los doce meses previos. Los pacientes debían cumplir con al menos cuatro criterios de clasificación de LES propuestos por el Colegio Americano de Reumatología y que se describen en la tabla 2.

TABLA 2. Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología (3)

CRITERIO	DEFINICION
1. ERITEMA MALAR	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales
2. RASH DISCOIDE	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica
3. FOTOSENSIBILIDAD	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico
4. ULCERAS ORALES	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico
5. ARTRITIS NO EROSIVA	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación
6. SEROSITIS	Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural o Pericarditis: documentada por ECG, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico

7. NEFROPATIA	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+ si no se ha cuantificado, o Cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos
8. ALTERACION NEUROLOGICA	Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir
9. ALTERACION HEMATOLOGICA	Anemia hemolítica con reticulocitosis o Leucopenia < de 4.000/mm ³ en ³ 2 ocasiones o Linfopenia < de 1.500/mm ³ en ³ 2 ocasiones o Trombopenia < de 100.000/mm ³ no secundaria a fármacos.
10. ALTERACION INMUNOLOGICA	Anti DNA positivo o Anti Sm positivo o Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en 1) Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos 2) Anticoagulante lúpico (+) o Serología luética falsamente (+) durante al menos 6 meses
11. ANTICUERPOS ANTI NUCLEARES	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos

Una vez identificado el caso se le aplicaba una encuesta para preguntar por los sucesos de vida (estresantes), la cual es una adaptación de la "La Escala de Sucesos de vida y Reajuste Social" de Thomas Holmes y Richard Rahe,

modificada para la población pediátrica por Coddington (ver anexo 1). La aplicación del instrumento se realizó una vez los padres del niño y el niño firmaron el consentimiento informado. Conocido el caso se buscó tres controles de la misma edad y género con los cuales se desarrollaron los mismos procedimientos que con los casos.

En el cuadro 1 se presentan el proceso de Operacionalización de las variables estudiadas.

Cuadro 1. Operacionalización de las variables estudiadas.

VARIABLE	DEFINICION	TIPO Y NIVEL DE MEDICION	NIVEL OPERATIVO CODIFICACION
Sexo	Definido por características biológicas con distinción en hombre o mujer	Cualitativa Nominal	Femenino- Masculino
Edad	Edad en años cumplidos al momento del ingreso al estudio	Numérica Continua	Años
Estrato	Clasificación socioeconómica al momento del estudio que se encuentra registrado en la estratificación del hospital o en factura de servicios públicos	Cualitativa Ordinal	1:1 2:2 3:3 4:4 5:5 6:6
Nivel educativo	Ultimo grado cursado al momento del ingreso al estudio	Cualitativa Ordinal	1: primaria incompleta 2: primaria completa 3: secundaria incompleta 4: secundaria completa 5: media incompleta 6: media completa 7:superior
Muerte	Definida como Cesación o término de la vida.	Cualitativa Nominal	Si- No
Antecedente De Adopción	Definido como convivencia y cuidado a cargo de personas distintas a los padres biológicos, con patria potestad otorgada legalmente.	Cualitativa Nominal	Si-No
Separación O Terminación De Noviazgo	Definido como terminación formal de la relación de matrimonio o noviazgo	Cualitativa Nominal	Si-No

Encontrarse a cargo de familiares distintos a padres	Convivir y permanecer al cuidado de familiares distintos a los padres. (Abuela, tias, etc.)	Cualitativa Nominal	Si-No
Divorcio O Separacion De Los Padres	Definido como rompimiento de lazos amorosos en termino de relación de pareja previamente establecida entre los padres.	Cualitativa Nominal	Si-No
Embarazo o causar embarazo	Entendido como gestación de hijo o acción de engendrar un hijo.	Cualitativa Nominal	Si-No
Entrar a universidad o siguiente nivel escolar	Entendido como superación de niveles escolares inferiores y paso a siguiente nivel EJ. Primaria a Secundaria.	Cualitativa Nominal	Si-No
Uso de drogas o alcohol	Definido como el uso frecuente que interfiere con las actividades de la vida diaria y las relaciones interpersonales	Cualitativa Nominal	Si-No
Perder trabajo o ser expulsado de la escuela	Expulsión de sitio de estudio, o de trabajo.	Cualitativa Nominal	Si-No
Problema serio de salud personal o miembro de la familia	Entendido como enfermedad crónica o discapacitante, con compromiso de la mecánica familiar normal.	Cualitativa Nominal	Si-No
Trabajar y estudiar al mismo tiempo	Se refiere a tener jornada de estudio, con adicional jornada de trabajo distinta a las actividades escolares.	Cualitativa Nominal	Si-No
Trabajar mas de 40 horas a la semana	Jornada de trabajo semanal superior a 40 horas.	Cualitativa Nominal	Si-No
Problemas de ajuste sexual	Confusión de identidad sexual, persona que siendo de un sexo desea pertenecer y comportarse como el otro.	Cualitativa Nominal	Si-No
Nuevo miembro de la familia	Hace referencia a nacimiento de nuevo hermano o adquisición de conyugue por parte de padre separado.	Cualitativa Nominal	Si-No
Problemas relevantes - familia	Dificultades interpretadas por el niño como significativas, que interfieren con su desempeño diario.	Cualitativa Nominal	Si-No

Cambio de residencia	Cambio de lugar de domicilio.	Cualitativa Nominal	Si-No
Cambio a una nueva escuela	Cambio del sitio de estudio, por motivos distintos a la promoción escolar.	Cualitativa Nominal	Si-No
Aumento en el numero de discusiones con la pareja, padres o amigos	Incremento del número de problemas y discusiones con las personas que rodean al niño, en especial padres, amigos o novi@.	Cualitativa Nominal	Si-No
Creencia religiosa	Tener fe en algún ser considerado como superior.	Cualitativa Nominal	Si-No
Sensación de falta de afecto	Impresión de no ser suficientemente querido.	Cualitativa Nominal	Si-No
Autoimagen corporal	Impresión de no sentirse bien con su aspecto físico	Cualitativa Nominal	Si-No

4. 5. MECANISMOS DE PREVENCION Y CONTROL DE SEGOS

En la presente investigación se pueden presentar errores de información como sesgo de memoria que hace referencia a que si el caso conoce la hipótesis de que los sucesos de vida (estresantes) pueden ser factores desencadenantes de la enfermedad, tiendan a recordar más estos sucesos que los controles. Se previno este tipo de sesgo no revelando cual es la hipótesis evaluada a la población de estudio. Para prevenir que los pacientes no recordaran los sucesos de vida (estresantes) se tomaron los casos con diagnóstico menor a 12 meses, de manera que hubiese una mayor probabilidad de evocar recuerdos fidedignos y evitar además que la enfermedad pueda como tal ocasionar cambios en el comportamiento familiar y del paciente.

Para controlar sesgos de información dada por el instrumento se aplicó una prueba piloto para valorar la comprensión de las preguntas por parte de los padres y los niños.

Los sesgos de confusión se controlaron por medio del pareamiento en el diseño para algunas variables como edad y en el análisis para las demás variables confusoras.

4. 6. ANALISIS DE LA INFORMACION

Se elaboró una base de datos en el programa Excel la cual fue llevada al programa Stata versión 9.0 en el que finalmente se efectuó el análisis de la información.

Para describir la población sujeto de estudio de acuerdo a las características sociodemográficas, se utilizaron medidas de frecuencia, de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la clasificación de cada una de las variables y su distribución.

Se compararon las distribuciones de las características de interés entre los casos y los controles usando pruebas estadísticas de ji cuadrada y prueba exacta de Fisher cuando las variables eran cualitativas dicotómicas. Para las variables continuas como la edad se utilizó la prueba t para comparación de medias.

La asociación entre cada uno de los sucesos de vida (estresantes) y el Lupus eritematoso sistémico se estimó mediante razones de momios (RM), mediante modelos de regresión logística condicional simple. Se corrieron modelos bivariados y multivariados ajustando por cada una de las variables de interés. Para seleccionar el modelo que mejor explicaba los datos, se corrió un modelo de regresión logística condicional saturado que incluía las variables potencialmente confusoras, a partir del cual las covariables con menor significancia se eliminaron una a una para observar los cambios en el efecto principal. Se mantuvieron en el modelo final las covariables que afectaban en más del 10 % la magnitud de los estimadores.

Los resultados serán divulgados mediante una publicación en revista indexada y se presentarán en un Congreso Nacional de reumatología Pediátrica y al personal científico de la Fundación Hospital de la Misericordia.

4.7. ASPECTOS ETICOS

Esta propuesta de investigación cumple con los principios Bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia estipulados en las normas internacionales y nacionales de investigación con seres humanos. Es una

investigación clasificada sin riesgo de acuerdo a la Resolución No 008430 del Ministerio de Protección Social.

La información recolectada se ha manejado con confidencialidad, lo que significa que los datos solo han sido utilizados para fines de la investigación y no podrán ser utilizados para tomar acciones individuales o colectivas que afecten a los pacientes y familias que participen en la investigación. La información se almacenó en una base de datos a la que sólo tuvo acceso el personal de investigación y se utilizó sólo para generar información de interés del estudio.

Para el ingreso de las personas al estudio se solicitó carta de consentimiento informado (ver anexo 2) para lo cual previo a su firma, se realizó una explicación detallada del tipo de entrevista, participantes, beneficios, libertad en participar, libertad de retirarse de la investigación sin que esto le ocasione algún inconveniente, sin expresar la hipótesis de trabajo con el fin de evitar sesgos.

Este protocolo fue sometido al Comité de investigación del departamento de pediatría de la Universidad Nacional de Colombia. Se efectuaron todos los ajustes que el Comité consideró pertinentes, obteniendo su aprobación.

5. RESULTADOS

Características de la población de estudio

Se estudiaron 22 casos y 66 controles, lo que significa que por cada caso se incluyeron 3 controles. Las características sociodemográficas de la población se presentan en la tabla 1.

La distribución porcentual de la variable sexo y la media y desviación estándar de la edad es similar al de los casos y los controles porque el estudio fue pareado por estas dos variables.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles de acuerdo a las variables sociodemográficas, lo que indica que de acuerdo a estas variables los casos y los controles son similares.

El perfil de los pacientes participantes corresponde fundamentalmente a niñas adolescentes con nivel socioeconómico bajo, que se encuentran cursando educación secundaria, con padres con un nivel educativo no profesional.

Tabla 3. Características sociodemográficas de la población sujeto de estudio, Hospital de la Misericordia, 2009

Características	Casos n=22 %	Controles n=66 %	Valor de p
Sexo			
Femenino	86,4	86,4	1.00 ¹
Masculino	13,6	13,6	
Edad	12,9 ±2 ²	12,9±1,9 ²	1.00 ³
Estrato socioeconómico			
1	13,8	21,2	
2	59	47	
3	22,7	30,3	
4	4,5	1,5	0,53 ¹

¹ Prueba exacta de Fisher

² Media y desviación estándar

³ Prueba t para comparación de medias

Nivel educativo de los pacientes			
Primaria	13,6	26,2	
Secundaria	68,2	60	
Media	18,2	13,8	0,82 ¹
Nivel educativo de la madre			
Primaria incompleta	22,7	12,2	
Primaria completa	9	21,5	
Secundaria incompleta	13,6	9	
Secundaria completa	9	0	
Media incompleta	9	4,6	
Media completa	18,7	33,3	
Técnico	9	10,6	
Profesional	9	6,07	0.18 ¹
No sabe	0	3	
Nivel educativo del padre			
Primaria incompleta	4,9	6	
Primaria completa	40,9	21,2	
Secundaria incompleta	9	13,6	
Secundaria completa	13,6	3	
Media incompleta	0	1,6	
Media completa	13,6	28,8	
Técnico	9	7,6	0,76 ¹
Profesional	9	6	
No sabe	0	12,2	
Religión			
Católica	77.3	81,8	
Cristiana	9	12,2	
Testigos de Jehová	9	0	
Evangélica	4,7	4,5	
Ninguna	0	1,5	0,22 ¹

Sucesos de vida (estresantes) asociados a Lupus Eritematoso Sistémico

En el análisis de regresión logística condicional simple se encontró asociación estadísticamente significativa entre el suceso de vida (estresante) problemas relevantes con las familias y Lupus Eritematoso Sistémico (RM:10.5, IC 95 % 2.1-50,5). El análisis de regresión logística arrojó una razón de momios de 19.3, (IC 95% 1,8 a 206) condicional múltiple y permitió ajustar por los sucesos como aumento en el número de discusiones en la pareja, padres o amigos; encontrarse a cargo de familiares distintos a los padres; separación de los padres; terminación de noviazgo; cambio de residencia y muerte de algún miembro de la familia diferentes a (padres y novio).

Se presenta en la tabla 2 la ocurrencia del factor problemas relevantes con las familias entre cada uno de los pacientes casos y sus respectivos controles pareados. Para calcular la medida de asociación y su respectivo intervalo de confianza se utilizó la prueba de Mantel-Haenszel, útil cuando hay pareamiento y cuando hay más de dos controles por caso. En esta prueba se analizan únicamente los pares discordantes de la serie que para el caso de problemas familiares corresponde a 7 y 2 como se muestra en la tabla No 4.

Tabla 4. Problemas relevantes con las familias entre los casos y los controles pareados, Hospital de la Misericordia, 2009

Caso	Problemas en las familias en los casos	Problemas de las familias en los controles	Par Discordante
1	No	0/3	0
2	Si	0/3	1
3	No	0/3	0
4	No	0/3	0
5	Si	0/3	1
6	Si	0/3	1
7	Si	0/3	1
8	No	0/3	0
9	No	0/3	0

10	No	0/3	0
11	No	0/3	0
12	No	0/3	0
13	No	0/3	0
14	No	0/3	0
15	Si	0/3	1
16	No	0/3	0
17	Si	0/3	1
18	No	1/3	1
19	No	0/3	0
20	No	1/3	1
21	Si	0/3	1
22	No	0/3	0

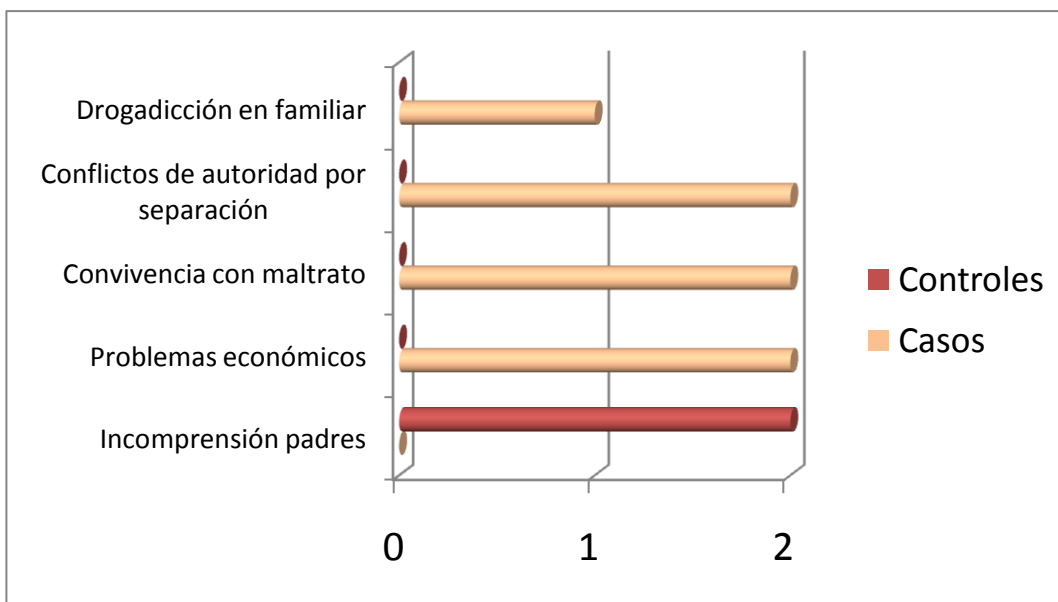
Descripción de los problemas relevantes con las familias

En los pacientes caso se presentan problemas familiares de importancia como conflictos de autoridad, posterior a la separación de los padres. Antes de la separación en el núcleo familiar no se presentaban conflictos importantes aparentes y en general la relación previa entre los papás y las pacientes se describen como muy estrechas. En los dos casos es el padre el que abandona el hogar por contar con una nueva pareja. Posterior a la separación en los dos casos se describe “rebeldía” y problemas en la figura de autoridad, con sensación de falta de afecto que según la interpretación de los pacientes era secundaria a el ingreso de una nueva persona en la vida de su padre, que le estaba restando importancia al niño.

Otro problema relevante en dos casos fue la convivencia con maltrato que para uno de los pacientes era maltrato psicológico directo por parte de una tía (frecuentemente le mencionaba al paciente que su presencia le molestaba y le generaba muchos inconvenientes por tener que sobrellevar algunos de los costos de su enfermedad, ya que su madre había fallecido) y el segundo caso, maltrato indirecto (hacia la madre del paciente) por parte del abuelo con quien convivían.

Se encontró que los problemas económicos en uno de los casos se presentaron porque la niña vive con dos hermanas y la madre, quien es cabeza de familia y no cuenta con el apoyo del padre. La paciente ha expresado como un problema muy importante que “no hay plata ni para la comida” y esta situación de dificultad económica también ha impactado la poca adherencia al manejo médico ya que no tiene dinero para transportarse y poder tomarse los laboratorios, reclamar la medicina y asistir a las consultas con una adecuada regularidad. En el otro caso el conflicto familiar se describe como que conviven en una situación económica difícil y además hay temor porque “el papá desea la herencia materna”, la adolescente vive con su abuela materna desde el fallecimiento de la madre hace 4 años, sin embargo sus padres estaban separados desde hace 9 años y ella no tiene una relación cercana con el padre, dice “ mi papá es un aprovechado, me quiere quitar la herencia que me dejó mi mamá y si lo hace no voy a tener plata para la universidad”.

Gráfico 1. Problemas relevantes con las familias en la población sujeto de estudio, Hospital de la Misericordia, 2009



Como no se presentaron asociaciones estadísticamente significativas entre los demás factores psicosociales con el evento de interés, los datos se presentan de forma resumida en la tabla 5.

Tabla 5. Análisis bivariado entre los sucesos psicosociales y Lupus eritematoso sistémico, Hospital de la Misericordia, 2009

Factor psicosocial	Casos N= 22 Frecuencia absoluta	Controles n=66 Frecuencia absoluta	RM ⁴ (IC 95%)
Problemas relevantes con la familia			
Si	7	2	
No	15	64	10,5 (2,18-50,54)
Aumento de las discusiones en pareja o la familia			
Si	3	1	
No	19	65	9 (0.93-86,52)
Muerte de familiar			
Si	7	19	
No	15	47	1.1 (0.40-3,32)
Tutor diferente a sus padres			
Si	2	1	
No	20	65	6 (0,54-66,16)
Separación de los padres			
Si	12	27	
No	10	39	1.7 (0,65- 4,54)
Terminación de noviazgo			
Si	4	8	
No	18	58	1,7 (0,41-7,85)
Cambio escolar			
Si	5	13	
No	17	53	1.1 (0,37-3,85)
Expulsión de la escuela			
Si	1	1	
No	21	65	3.0 (0,18-51,67)

⁴ RM= Razones de momios; IC= Intervalo de confianza; análisis de regresión logística simple condicional, ajustado en el diseño por edad y sexo.

Continuación de la tabla 3. Factores asociados a Lupus Eritematoso Sistémico, Hospital de la Misericordia, 2009

Problema serio de la salud de un familiar			
Si	6	10	
No	16	56	2,0 (0,65-6,74)
Nuevo miembro de la familia			
Si	2	4	
No	20	62	1.5 (0,26-9,10)
Cambio de residencia			
Si	7	10	
No	15	56	2,6 (0,85-8,02)
Cambio a una nueva escuela			
Si	5	13	
No	17	53	1,1 (0,37- 3,85)

Para los sucesos muerte del padre, muerte de la madre, muerte del novio, muerte de un amigo, adopción, embarazo (o causarlo), uso de drogas o alcohol, trabajar y estudiar al mismo tiempo, trabajar más de 40 horas a la semana, problemas de ajuste sexual, problemas relevantes con la familia política, sensación de falta de afecto y autoimagen negativa corporal negativa no fue posible construir la razón de momios con su intervalo de confianza pues estos factores no presentaron variabilidad entre los casos y los controles y por lo tanto no se encontraron pares discordantes para la estimación de la medida de asociación. Tabla 6.

Tabla 6. Sucesos de vida (estresantes) en los que no fue posible construir la medida de asociación con la variable dependiente (lupus), Hospital de la Misericordia, 2009

Factor psicosocial	Casos N= 22 Frecuencia absoluta	Controles n=66 Frecuencia absoluta
Muerte del padre		
Si	0	1
No	22	65

Muerte de la madre		
Si	2	0
No	20	66
Muerte de novio		
Si	0	0
No	22	66
Muerte de un amigo		
Si	0	2
No	22	64
Adopción		
Si	0	0
No	22	66
Embarazo(o causarlo)		
Si	0	0
No	22	66
Uso de drogas y alcohol		
Si		
No	0	2
	22	64
Trabajar y estudiar al mismo tiempo		
Si	0	1
No	22	65
Trabajar más de 40 horas a la semana		
Si	0	1
No	22	65
Problemas de ajuste sexual		
Si		
No	0	0
	22	66
Problemas relevantes con la familia política		
Si	1	0
No	21	66
Sensación de falta de afecto		
Si		
No	1	0
	21	66
Autoimagen corporal negativa		
Si	0	2
No	22	64

6. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que el tener problemas familiares relevantes es un factor de riesgo para el desarrollo de Lupus eritematoso sistémico. Este hallazgo es coherente con varios estudios que relacionan el estrés como factor desencadenante de LES, Otto y Mackay, en 1967 compararon 20 pacientes hospitalizados con LES con otros pacientes severamente enfermos, el grupo de pacientes con LES tenía significativamente más estrés que los pacientes del grupo control antes de la aparición de la enfermedad. Blumenfield entrevistó 36 pacientes con LES acerca de su opinión de factores desencadenantes de la enfermedad, el 55% de los pacientes refirieron factores claramente disparadores de la enfermedad. Existen muchos más trabajos acerca del estrés como factor modulador del curso del LES, entre los cuales se encuentran: Mc Clary et al(1955), Duboise (1976), Shur (1983), Rothfield (1985), Wekking et al (1991), Adams et al (1994), Pawlak et al (1999), la conclusión en la mayoría de estos es que el estrés actúa como factor exacerbante de la enfermedad y precipitante de las recaídas (28).

Desafortunadamente no existen estudios entre problemas familiares y el desarrollo de LES en población pediátrica y las únicas aproximaciones que se han hecho es con población adulta como la descrita por Seawell (28), en esta se analizan 56 publicaciones entre 1993 y 2003, las cuales incluían pacientes adultos con diagnóstico primario de LES, se analizaron varios aspectos y en concordancia con este trabajo se encontró: Disfunción psicosocial y problemas relevantes con sus familias entre los pacientes con LES quienes referían que se sentían insatisfechos con sus niveles de soporte social, y aquellos que tenían un soporte adecuado sentían menor impacto de la enfermedad, con mejor calidad de vida.

La literatura existente sobre el tema sugiere varios mecanismos que explican la plausibilidad biológica de la relación del estrés psicosocial generado por problemas del entorno con el desarrollo de enfermedades autoinmunes como el lupus. El modelo propuesto por Lazarus de Afrontamiento (24) fundamenta la

interacción de la persona con el medio y cómo el sujeto asume las instancias derivadas de este. Bajo este modelo, el paciente asigna un valor determinado a cada una de las demandas o factores ambientales adversos presentados, que en caso de ser relevantes provocan un proceso de atención y evaluación tanto de la situación como de los recursos para asumirla. Esta demanda se puede convertir en un desafío o en una amenaza y en el último caso el individuo podría considerar que no puede afrontar la situación con sus recursos disponibles, lo cual genera ansiedad y actividad poco organizada, lo anterior puede llevar a evitación, problemas secundarios a la demanda o amenaza con una alteración de la homeostasis entre mente y cuerpo que finalmente pueden llevar a la génesis de la enfermedad.

Los efectos fisiopatológicos que se generan en el organismo por la presencia de factores estresores que superan el afrontamiento de las personas y que sustentan la plausibilidad de la asociación entre el factor y el evento de este estudio, también se han documentado en la literatura. Una vez generado el desequilibrio el sistema inmune reconoce estímulos antigénicos químicos o infecciosos y el sistema neuronal reconoce los factores psicológicos y físicos. Las respuestas de ambos confluyen en lo que se ha denominado “Respuesta neuroinmunoendocrina”, que está mediada por una serie de factores inflamatorios, hormonales y de neurotransmisores, que cuando pierden su equilibrio desencadenan una respuesta descrita como “de auto-agresión”, propia de la enfermedad autoinmune como LES (1). Desafortunadamente estos efectos de los factores estresores en los parámetros fisiológicos e inmunes han recibido poca atención, por lo que se hace necesario ampliar este tipo de investigaciones.

En la descripción de las problemáticas de los niños y niñas con lupus incluidas de este estudio, se pone de manifiesto la difícil situación en la que viven estos niños en su vida cotidiana. Prevalen las familias monoparentales con diferentes tipos de maltrato, en una situación económica difícil y con debilidad y ausencia de redes sociales, necesarias no solo para apoyarlos en afrontar sus problemáticas de acuerdo a su ciclo vital, sino para luchar con su

enfermedad. Expresiones para describir el comportamiento de estos niños por parte de los adultos como “rebeldía” dejan ver interpretaciones que pueden estar alejadas de la realidad ya que con esa “rebeldía” los niños pueden estar solicitando que se le escuche y se les tenga en cuenta.

Expresiones textuales de algunos de los niños (as) como “no hay plata ni para la comida”, o “mi papá es un aprovechado, me quiere quitar la herencia que me dejó mi mamá y si lo hace no voy a tener plata para la universidad”, se constituyen además en un problema que permitió reflejar los resultados de este estudio, en un llamado urgente de atención que requiere ser escuchado por parte del equipo interdisciplinario encargado de abordarlos terapéuticamente. Serán necesarias investigaciones de tipo cualitativo para conocer a fondo la realidad en la que viven estos niños y contar con herramientas que permitan un abordaje integral que se traduzca en acciones concretas que contribuyan a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

El lupus es una enfermedad crónica que conlleva una alta carga de estrés desencadenado por el dolor, la incapacidad y la disfunción social. Estos factores a su vez pueden precipitar algunas alteraciones psiquiátricas, la disfunción psicológica y la inadecuada adaptación a la enfermedad, aspectos que si no se intervienen de forma adecuada pueden llegar a configurar un círculo vicioso que no solo afecta al paciente sino a su entorno familiar. Lo antes mencionado es de capital importancia para el tratamiento, ya que además de los regímenes terapéuticos farmacológicos, podrían realizarse intervenciones psicoterapéuticas de forma conjunta, que eventualmente incidan en la reducción de los esquemas tratamiento con medicamentos.

Dentro de las fortalezas de este estudio se resalta que hasta donde se conoce esta es una de las primeras investigaciones desarrolladas mediante un diseño analítico y en población pediátrica en el país.

Otra de las ventajas de este estudio es que los casos se tomaron con un diagnóstico relativamente reciente (1 año), lo que significa que los pacientes

tienen recuerdos recientes de su exposición. Es importante clarificar que los pacientes desconocían la hipótesis de la investigación, por lo que se considera que es muy reducida la posibilidad de ocurrencia de sesgo del observador o de memoria (recall bias) que habría resultado en una sobreestimación del efecto de la exposición.

Esta investigación contempló un ajuste de variables potencialmente confusoras sin que se alterara la significancia del efecto de interés. Los problemas familiares se presentaron antes que la enfermedad se manifestara, lo que indica que se garantiza, pese al diseño de estudio, que el criterio de causalidad propuesto por Bradford Hill⁵ se conserva.

Una de las limitaciones importantes de este estudio es el número reducido de casos de la muestra lo que puede explicar el valor amplio de algunos intervalos de confianza encontrados. Esta situación se intentó corregir desde el diseño incluyendo para cada caso tres controles para ampliar el poder del estudio.

Una segunda limitación es la falta de validación del instrumento en la población colombiana, aunque el instrumento ha sido validado en población pediátrica de otros países.

También se considera una debilidad del estudio que no se haya contado con la valoración psicológica por dificultades operativas.

Los resultados de la investigación mostraron que los problemas relevantes en las familias están asociados con LES, por lo que se recomienda que se implementen estudios longitudinales en la población de interés para corroborar con resultados consistentes la relación entre el factor de estudio y el desenlace.

Uno de los aprendizajes más importantes que se debe derivar de este estudio tiene que ver con que el equipo de salud reconozca la importancia del abordaje

⁵ El criterio de temporalidad propuesto por Bradford Hill significa que para que una asociación sea causal primero se debe presentar la exposición y posteriormente el evento de estudio.

integral que requieren los pacientes. Cuando se comprende que el origen de las enfermedades trasciende más allá de lo orgánico y que somos seres humanos con cuerpo, mente y espíritu se trasciende también en entender que el abordaje debe incluir todas estas esferas para lograr procesos de acompañamiento, cuidado y tratamiento efectivo. De esta forma se habrá aportado a mejorar las condiciones de los pacientes y sus familias.

Lo anterior muy importante, ya que esto puede ser un factor modificable, para mejorar el estado de los pacientes con LES; esto debe comenzar por el adecuado ejercicio de la práctica clínica, haciendo el mejor esfuerzo por tener una apropiada relación médico- paciente-familia, entiéndase apropiada como buena, bonita o agradable; ya que es de vital importancia brindar una entendible y satisfactoria información acerca de la enfermedad e involucrar a las personas que rodean al niño (incluyendo al médico) en el acompañamiento y tratamiento de la misma, para de esta forma reducir el impacto negativo sobre la calidad de vida y tratar de mejorar las condiciones de los pacientes y sus familias, procurando hacer de este evento desafortunado el inicio de una nueva etapa, que al contrario de cómo muchos piensan puede tornarse en una situación que propicie la unión y estabilidad familiar.

7. CONCLUSIONES

- El perfil de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de este estudio corresponde a la descripción reportada en la literatura y es el de fundamentalmente niñas adolescentes de un nivel socioeconómico bajo.
- El estudio evidenció asociación estadística entre la presencia de problemas familiares con LES, siendo uno de las primeras investigaciones del país en documentar este tipo de relación.
- Los problemas relevantes de los niños reflejan la difícil situación en la que viven estos en su vida cotidiana. Prevalecen las familias monoparentales con diferentes tipos de maltrato, en una situación económica difícil y con debilidad y ausencia de redes sociales.
- Expresiones para describir el comportamiento de estos niños por parte de los adultos como “rebeldía” dejan ver interpretaciones que pueden estar alejadas de la realidad ya que con esa “rebeldía” los niños pueden estar solicitando que se le escuche y se les tenga en cuenta.
- Es importante que se desarrollen estudios de tipo cualitativo para profundizar en los problemas psicosociales que se presentan en estos niños (as).
- Los resultados de la investigación mostraron asociación entre el suceso de vida (estresante) y la variable de interés por lo que se recomienda que se implementen estudios longitudinales en la población de interés para corroborar con resultados la relación entre el factor de estudio y el desenlace.
- Uno de los aprendizajes más importantes que se debe derivar de este estudio tiene que ver con que el equipo de salud reconozca la importancia del abordaje integral que requieren los pacientes. Cuando se comprende que el origen de las enfermedades trasciende más allá de lo orgánico y que somos seres humanos con cuerpo, mente y espíritu se trasciende también en entender que el abordaje debe incluir todas estas esferas para lograr procesos de acompañamiento, cuidado y tratamiento efectivo.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Cassidy. Textbook of Pediatric Rheumatology. Third Edition.1995; 7-260
2. Tan EM, Cohen AS, et al: The 1982 revised criteria for the classification of the systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 25: 1271,1982
3. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997;40:1725
4. Fessel WJ, Epidemiology of Systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am 14:15,1988.
5. Webster JI, Tonelli L, Sternberg EM. Neuroendocrine regulation of immunity. Annu Rev Immunol 2002;20:125–163.
6. Williams RH, Larsen PR. Williams Textbook of Endocrinology. 10th Ed. Philadelphia, PA: Saunders, 1997/2003.
7. Jansen AS, Nguyen XV, Karpitskiy V, et al. Central command neurons of the sympathetic nervous system: basis of the fight-or-flight response. Science 1995;270(5236):644–646
8. Fleshner M, Laudenslager ML. Psychoneuroimmunology, then and now. Behav Cogn Neurosci Rev 2004;3(2):114–130.
9. Spangelo BL, Gorospe WC. Role of the cytokines in the neuroendocrine-immune system axis. Front Neuroendocrinol 1995;16(1):1–22
10. Tracey KJ. The inflammatory reflex. Nature 2002;420(6917):853–859.
11. Kelley KW, Bluthé RM, Dantzer R, et al. Cytokine-induced sickness behavior. Brain Behav Immun 2003;17: 112-118
12. Elenkov IJ. Glucocorticoids and the Th1/Th2, balance. Ann NY Acad Sci 2004;1024:138–146
13. Polgar A, Brozik M, Toth S, et al. Soluble interleukin-6, receptor in plasma and in lymphocyte culture supernatants of healthy individuals and patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Med Sci Monit 2000;6(1):13–18.

14. Green PG, Luo J, Heller PH, et al. Further substantiation of a significant role for the sympathetic nervous system in inflammation. *Neuroscience* 1993;55(4):1037–1043
15. Wick G, Hu Y, Schwarz S, et al. Immunoendocrine communication via the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in autoimmune diseases. *Endocr Rev* 1993;14(5):539–563.
16. Sternberg EM, Hill JM, Chrousos GP, et al. Inflammatory mediator-induced hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation is defective in streptococcal cell wall arthritis-susceptible Lewis rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86(7):2374–2378.
17. Wick G, Sgonc R, Lechner O. Neuroendocrine-immune disturbances in animal models with spontaneous autoimmune diseases. *Ann NY Acad Sci* 1998;840:591–598.
18. Greenstein B. Steroid resistance: implications for lupus. *Lupus* 1994;3(3):143.
19. Lee YM, Fujiwara J, Munakata Y, et al. A mutation of the glucocorticoid receptor gene in patients with systemic lupus erythematosus. *Tohoku J Exp Med* 2004;203(2):69–76.
20. Cutolo M, Serio B, Villaggio B, et al. Androgens and estrogens modulate the immune and inflammatory responses in rheumatoid arthritis. *Ann NY Acad Sci* 2002;966:131–142.
21. Gutierrez MA, Garcia ME, Rodriguez JA, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function and prolactin secretion in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998;7(6):404–408
22. Creed F: Psychological disorders in rheumatoid arthritis: A growing consensus? *Ann Rheum Dis* 49:808.1962.
23. Sarason IG, et al. Assessing the impact of life changes: Development of live Experience Survey. *J abnorm Child Psychol* 46: 932.
24. Lazarus R.S. y Folkman, S. Estrés y procesos cognitivos, Edic Martínez Roca, Barcelona. 1986.
25. Samaniego, Virginia Corina. Problemas Comportamentales y Sucesos de Vida en Niños de 6 a 11 Años de Edad. *Psykhé*, Nov. 2005, vol.14, no.2, p.97-108

26. Coddington, Dean. The significance of life events as etiologic factors in the diseases of children. *Journal of Psychosomatic Research*, Vol. 16, 1972. pp. 7 to 18.
27. Miller, T. Advances in understanding the impact of stressful life events on health. *Hospital and community psychiatry*. Jun 1988. Vol 39.
28. Seawell, AW. Psychosocial research on systemic lupus erythematosus: a literature review. *Lupus*, 13, 891-899. 2004.
29. Hay, E.M., Black, D., Huddy, A et al. "Psychiatric disorder and cognitive impairment in systemic lupus erythematosus". *Arthritis Rheum*. 1992; 35:411-16
30. The american college of rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arth Rheum* 1999 April,42(4):599-608
31. Soneira G.S. Manifestaciones neuropsiquiátricas del Lupus Eritematoso Sistémico. *Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*. Vol 12, N°2, Julio de 2005 .
32. Purandare KN, Wagle AC, Parker SR. "Psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus" *QJM* 1999 May;92(5):283-6
33. James W. Varni and Ernest. Stress, social support and negative affectivity in children with newly diagnosed cancer: a prospective transactional analysis. *Psycho-Oncology* 6: 267–278, 1997.
34. Schlesselman J and Stolley Paul. *Case –Control, Design, conduct, analysis*. New York. Oxford University press. 1982

9. ANEXOS

MODELO DE ENTREVISTA DE FACTORES PSICO-SOCIALES Y EVENTOS ESTRESANTES

NOMBRE	
HISTORIA CLINICA	
SEXO	
EDAD	
ESTRATO	
NIVEL EDUCATIVO DE LOS PADRES	
NIVEL EDUCATIVO	
DIRECCION	
TELEFONO	

Esta escala ha sido adaptada de "La Escala de Reajuste Social" de Thomas Holmes y Richard Rahe y de Coddington.

ESCALA MODIFICADA DE SUCESOS DE LA VIDA Y REAJUSTE SOCIAL	
MUERTE DEL PADRE	<input type="checkbox"/>
MUERTE DE LA MADRE	<input type="checkbox"/>
MUERTE DE ALGUN MIEMBRO FAMILIA (Diferentes a padres o novio(a).)	<input type="checkbox"/>
MUERTE DE NOVI@	<input type="checkbox"/>
MUERTE DE UN AMIGO CERCANO (No miembro de la Familia)	<input type="checkbox"/>
ANTECEDENTE DE ADOPCION	<input type="checkbox"/>
ENCONTRARSE A CARGO DE FAMILIARES DISTINTOS A PADRES	<input type="checkbox"/>
DIVORCIO O SEPARACION DE LOS PADRES	<input type="checkbox"/>
SEPARACION MARITAL O TERMINACION DE NOVIAZGO	<input type="checkbox"/>
EMBARAZO (o causar embarazo)	<input type="checkbox"/>
ENTRAR A UNIVERSIDAD O SIGUIENTE NIVEL ESCOLAR (De primaria a secundaria, etc..)	<input type="checkbox"/>
USO DE DROGAS O ALCOHOL	<input type="checkbox"/>

PERDER TRABAJO O SER EXPULSADO DE LA ESCUELA	<input type="checkbox"/>
PROBLEMA SERIO DE SALUD PERSONAL O DE ALGUN MIEMBRO DE LA FAMILIA	<input type="checkbox"/>
TRABAJAR Y ESTUDIAR AL MISMO TIEMPO	<input type="checkbox"/>
TRABAJAR MAS DE 40 HORAS A LA SEMANA	<input type="checkbox"/>
PROBLEMAS DE AJUSTE SEXUAL (confusión en la identidad sexual)	<input type="checkbox"/>
NUEVO MIEMBRO DE LA FAMILIA (nace herman@ o un padre vuelve a casarse)	<input type="checkbox"/>
PROBLEMAS RELEVANTES CON LA FAMILIA	<input type="checkbox"/>
PROBLEMAS RELEVANTES CON LA FAMILIA POLITICA O FAMILIA DE LA NOVI@	<input type="checkbox"/>
CAMBIO DE RESIDENCIA	<input type="checkbox"/>
CAMBIO A UNA NUEVA ESCUELA (no por graduación)	<input type="checkbox"/>
AUMENTO EN NUMERO DE DISCUSIONES CON LA PAREJA, PADRES O AMIGOS	<input type="checkbox"/>

Adicionalmente

- Presencia de Alguna creencia religiosa
- Sensación de Falta de Afecto
- Autoimagen corporal negativa

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE Y
ACUDIENTE

Yo, _____ (Firma del Paciente)

Y _____ (Firma del acudiente)

Hemos leído la hoja “MODELO DE ENTREVISTA DE FACTORES PSICO-SOCIALES Y EVENTOS ESTRESANTES” que nos ha sido entregada.

Hemos tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio.

Hemos recibido respuestas satisfactorias.

Hemos hablado con la Dra. Myriam Lorena Martín Marín

Entendemos que la participación es voluntaria.

Entendemos que podemos abandonar el estudio:

- Cuando lo deseemos.
- Sin que tengamos que dar explicaciones.
- Sin que ello afecte a los cuidados médicos.

También hemos sido informados de forma clara, precisa y suficiente acerca de cómo los datos serán tratados y custodiados con respeto a la intimidad y a la vigente normativa de protección de datos.

Declaramos que hemos leído y conocemos el contenido del presente documento, comprendemos los compromisos que asumimos y los aceptamos expresamente; y por ello, firmamos este consentimiento informado de forma voluntaria para MANIFESTAR EL DESEO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE FACTORES PSICO-SOCIALES Y EVENTOS ESTRESANTES .