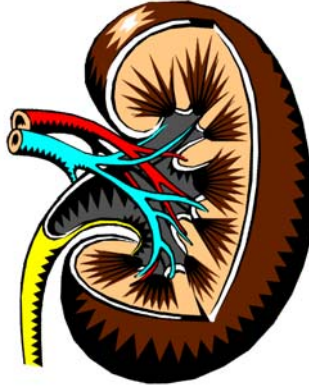


Ministerio de Salud Pública ISCM-H
Facultad de Ciencias Médicas
“Dr. Manuel Faiardo”



Comportamiento de la Nefropatía Lúpica
en Edades Pediátricas.

Hospital William Soler. 1997-2006”

Autora: Juana Mirtha Porra Casals.

Licenciada en Enfermería. Master en Salud Pública.

Profesora Asistente Facultad Ciencias Médicas “Dr. Enrique Cabrera”.

Tutor: Dr. José Florín Yrabién (MsC).

Especialista II^{do} Grado en Nefrología. Especialista II^{do} Grado en Pediatría.

Jefe Servicio del Centro de Referencia Nacional de Nefrología Pediátrica.

Profesor Auxiliar Facultad Ciencias Médicas “Calixto García”.

Asesor: Dr. Olivio Fleitas Zarragoitia (MsC)

Especialista I^{er} grado en Nefrología.

Hospital Pediátrico Universitario “William Soler”.

Profesor Asistente Facultad Ciencias Médicas “Dr. Enrique Cabrera”.

Trabajo para optar por el Título de
Especialista en Enfermería Materno Infantil
Curso 2005 / 2007

DEDICATORIA

*A todos nuestros pacientes
motivo e inspiración para la realización de este trabajo.*

EXERGO

*“Cuando todo el mundo denso se esfumó en el aire, y el cofre
parecía vacío,
Pandora miró al interior,
y vio todavía un gracioso pajarraco de alas tornasoladas. Era
la Esperanza,
el único bien que queda a los mortales
para consolarles de su desventura”.*

Anónimo

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por haberme permitido vivir todos estos años dándome fuerzas suficiente para desempeñar mi profesión con amor y gozo.

A mi madre

Por su sacrificio y abnegación, por haberme formado con los más altos sentimientos de amor al trabajo.

A mi esposo

Por su paciencia, apoyo incondicional y ayuda a alcanzar mis metas.

Al Dr. José Florín Irabién

Por sus consejos, su confianza e incondicional ayuda;
por dedicarme parte de su valioso tiempo.

Al Dr. Olivio Fleitas Zarragoitía

Por su amistad, apoyo y por transmitirme sus conocimientos.

A Raquel y Girelda

Por estar siempre presentes para ayudarme.

A mis profesores

Por transmitirme su ejemplo y experiencias.

A todos

Los que de una forma u otra han contribuido en la realización de este trabajo

Muchas Gracias

INDICE

página

1. Resumen -----	1
2. Introducción -----	2
3. Marco Teórico -----	5
4. Objetivos -----	13
5. Diseño Metodológico -----	14
6. Resultados -----	16
7. Discusión de los Resultados -----	19
8. Conclusiones -----	29
9. Referencias Bibliográfica -----	30
10. Anexos -----	38

RESUMEN

La Nefropatía Lúpica es una afección renal causada por el Lupus Eritematoso Sistémico (LES); proceso patológico de carácter inflamatorio, caracterizado por una alteración autoinmune que afecta a múltiples sistemas, órganos y tejidos, evoluciona en brotes, es incurable y puede en ocasiones provocar la muerte de los pacientes. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y prospectivo, utilizando como muestra aquellos pacientes con diagnóstico de Nefritis Lúpica atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler" en el periodo comprendido desde enero de 1997 hasta diciembre del 2006 (10 años). El estudio consistió en caracterizar el comportamiento de esta entidad en pacientes pediátricos, utilizando los datos recogidos de historias clínicas de cada uno de los mismos, teniendo en cuenta diferentes variables como son: edad al momento del diagnóstico, sexo, raza, investigaciones de laboratorio clínico, inmunológico, estudio del sedimento urinario, estudio morfológico, manifestaciones clínicas, forma de comienzo, tratamiento empleado y evolución de estos pacientes, observándose mayor incidencia en el sexo femenino, en las edades comprendidas en la adolescencia y variada expresión clínica humoral, con predominio de lesiones morfológicas de tipo proliferativa difusa o Glomerulonefritis Tipo IV. Se destaca la importancia del papel del personal de enfermería en el cumplimiento del tratamiento médico y medidas generales para mantener la calidad de vida de estos pacientes incorporándolos a la sociedad con el menor daño posible en la economía.

INTRODUCCIÓN

La Nefropatía Lúpica es una afección renal causada por el Lupus Eritematoso Sistémico (LES); enfermedad multisistémica crónica, de causa desconocida, cuyo curso clínico se caracteriza por exacerbaciones y remisiones múltiples¹ considerada dentro del grupo de enfermedades autoinmune (no órgano específica), vinculada a la formación de inmunocomplejos por antígenos endógenos especialmente antígenos nucleares, existiendo una gran producción de anticuerpos en dichos enfermos.²

La expresión clínica del LES es muy variable y puede confundirse con distintas enfermedades. El inicio puede ser insidioso con signos y síntomas como lesiones dermatológicas y dolores artríticos, que pueden confundir el diagnóstico por varios meses; sin embargo, en los niños es más común que el cuadro sea agudo e inquietante por la presencia de fiebre alta de causa no aparente, anorexia y pérdida importante de peso.

Estos signos, acompañados de caída del cabello, rash malar, mialgia o artritis, sugieren el diagnóstico de LES, en ocasiones hay signos pulmonares (pleuritis o derrame), gastrointestinales (dolor abdominal), retículo endotelial (hepatomegalia, esplenomegalia, adenomegalia), del sistema nervioso central (cefalea, convulsiones), hematopoyéticos (leucopenia, anemia, trombocitopenia) y más frecuentemente renales (hematuria, proteinuria y síndrome nefrótico y/o nefrítico)³; pero la intensidad varía de paciente a paciente. El compromiso de la piel y las articulaciones es el más frecuente, y la afección renal y neurológica definen el pronóstico de la enfermedad.⁴

La afección renal es una complicación frecuente del LES, con una importante influencia en el pronóstico de la misma aumentando la morbilidad y la mortalidad de los pacientes que la padecen⁵, razón por la cual ha sido motivo de especial

revisión y atención por parte de diferentes especialistas que atienden a este tipo de pacientes.

La nefritis lúpica (N.L) que es la principal determinante del desenlace a largo plazo de la enfermedad probablemente está presente en alto grado en todos los niños con lupus. La nefritis clínicamente evidente ocurre en 75% de los niños con lupus y llega a ser más frecuente y severa que en los adultos.⁶

Las manifestaciones más frecuentes son: hematuria, edema asociado a síndrome nefrítico, hipertensión arterial o insuficiencia renal. Se estima que la manifestación inicial más común es la hematuria microscópica seguida de proteinuria incluyendo el síndrome nefrítico³, casi todos tienen lesiones histopatológicas, inmunológicas o ambas que se correlacionan con las manifestaciones clínicas renales.⁷

A pesar de que el LES ha sido considerado una enfermedad de progresión tórpida y con una alta mortalidad a nivel mundial, en la actualidad se ha logrado cambiar el curso natural de la misma y disminuir considerablemente los índices de mortalidad con el empleo de drogas inmunosupresoras en diferentes esquemas de tratamiento.

La evolución de estos pacientes es favorable cuando se realiza el diagnóstico y tratamiento oportuno; de ahí la necesidad de conocer el comportamiento de la misma, dado que el establecimiento de la clase de nefritis sirve para el buen manejo terapéutico.

En diferentes países de Europa y América se han creado Fundaciones o Asociaciones para la atención a individuos con Lupus Eritematoso Sistémico, integradas por profesionales de diferentes especialidades conformando así grupos multidisciplinarios en estos países, quienes desarrollan actividades científicas en aras de intercambiar experiencias y nuevos retos por elevar la calidad de vida de los pacientes con esta afección.

Cuba no cuenta con este tipo específico de grupo multidisciplinario. En edades pediátricas estos pacientes son atendidos fundamentalmente por el especialista en nefrología, teniendo en cuenta que en los niños usualmente el compromiso renal comienza en los primeros años de la enfermedad e inicialmente puede ser asintomático porque los cambios histológicos preceden a las manifestaciones urinarias o los cambios en el sedimento urinario.³

A pesar de ello se hace necesario la interconsulta con otros profesionales donde intervienen los dermatólogos, inmunólogos, cardiólogos, pediatras y reumatólogos especialidades en las que el accionar del personal de enfermería juega un papel fundamental tanto en la preparación para cada una de las investigaciones a realizar como en el cumplimiento del tratamiento médico y de las medidas generales para mantener la calidad de vida de los mismos incorporándolos a la sociedad, lo que nos motivó a la realización de este trabajo con el objetivo de caracterizar el comportamiento de la Nefropatía Lúpica en niños ingresados en el hospital pediátrico William Soler durante los años 1997 al 2006, a partir de la determinación de diferentes variables demográficas, la identificación de las manifestaciones clínicas indicativas de afectación renal, las lesiones inmunológicas y grado de afectación histológica; así como la posible relación entre la expresión clínica, el resultado de exámenes complementarios y modalidad terapéutica aplicada, con el estado evolutivo de estos pacientes.

MARCO TEÓRICO

El Lupus Eritematoso Sistémico (L.E.S.) es una enfermedad sistémica, autoinmune que ocasiona depósitos de inmunocomplejos incluso en los tejidos renales.⁸

La enfermedad ha constituido un misterio para el cuerpo médico desde hace varios siglos. La palabra LUPUS procede del latín (lobo) y se utiliza desde el siglo XIII para describir lesiones faciales recurrentes; aunque probablemente el primer caso de lupus en el mundo se dió en Latinoamérica y lo constituye la momia de una niña Peruana, de la cultura Huari, de aproximadamente 14 años de edad, con una talla aproximada de 130cms, cuya muerte ocurrió aproximadamente hacia 890 años AD⁹, estudiada exhaustivamente en forma macro y con microscopía de luz y electrónica, al igual que con radiología, encontrándose alopecia, cilindros, hematuria, pleuritis, pericarditis y al parecer una proteinuria profusa por inferencia, al demostrar glóbulos rojos en los túbulos y pelvis renal. La biopsia renal confirmó la presencia de material fibrinoide en los vasos, que podría ser compatible con una glomerulonefritis.¹⁰

En 1869, Gedding¹¹ describió por primera vez el lupus en Norteamérica en la revista *American Journal Medicine of Science*, pero se trató de la descripción de las lesiones cutáneas del caso No. 1 de Moritz Kaposi¹², publicado en 1872.

Hacia 1892 el lupus se empezó a difundir en el continente europeo en el congreso mundial de medicina, celebrado en Londres, para esa época muchos médicos latinoamericanos se educaban en Paris, Austria, Alemania, Breslau e Inglaterra¹⁰. En 1895 Osler describe la naturaleza sistémica de la entidad; en 1922 Rowntree y Keith informan el compromiso renal^{3,13}, cuando a comienzos de ese año se describe la glomerulonefritis crónica en cuatro pacientes con lupus eritematoso sistémico.

En Latinoamérica se empezó a describir el lupus hacia 1940; especialmente fueron los profesores José Emilio Barucua quien inició su carrera de medicina en el Hospital de Clínicas de Buenos Aires, y el profesor Rodolfo Dassen, gran maestro en la medicina quienes fueron los primeros en conocer y empezar a difundir el lupus en 1941.¹⁰

En 1948 Hargrave, Richmond y Morton descubrieron el fenómeno de células LE, y a partir de esa fecha se ha reconocido el amplio espectro de manifestaciones de la enfermedad¹⁴. Estos estudios culminaron con el descubrimiento de los anticuerpos antinucleares (ANA)¹⁵, considerándose actualmente casi necesaria la demostración de anticuerpos antinucleares para el diagnóstico¹⁶, lo cual junto con el desarrollo de la microscopía inmunofluorescente mejoró la capacidad de diagnóstico de la enfermedad de forma dramática.

En 1957 fueron descubiertos los anticuerpos anti-DNA siendo desde entonces considerados como "marcadores" del lupus eritematoso sistémico¹⁷; posteriormente ha sido demostrado en riñones de pacientes con lupus, la presencia de anticuerpos anti RNA¹⁸, componentes del complemento¹⁹ y fibrina fibrinógeno.²⁰

A partir del año 1833 hasta la década de los 70, muchos términos fueron descritos según las diferentes manifestaciones clínicas y complicaciones que pueden presentarse en la misma. Por ello, y dada la complejidad del diagnóstico diferencial del LES, lo cual deriva del carácter multisistémico de esta enfermedad, la Asociación Americana de Reumatismo (ARA) publicó en 1971 por primera vez los llamados criterios para la clasificación de la misma²¹, estableciendo los que permitieron diferenciarlos de otras entidades con manifestaciones clínicas parecidas, lo que significó un paso de avance en este campo.

En la isla de Cuba, Castillo, López Fernández y Pons Martínez²² en la *Revista Cubana de laboratorio clínico* en 1959 describen algunas pruebas de laboratorio

como la precipitación de Jones y Thompson en el lupus, por primera vez en Latinoamérica. Actis y Rubinstein²³ describen el lupus en pediatría en la revista *Prensa Médica Argentina*. En abril de 1959 Iván Molina y Álvaro Toro Mejía²⁴ describen 13 pacientes con lupus eritematoso diseminado, siendo este el primer artículo publicado en Colombia en *Antioquia Médica* y por primera vez se utilizaron los corticoides en los pacientes. En 1960 Giussani, Tapella, Orsi y Babruskis²⁵ describen el lupus eritematoso familiar.

En 1970, Losada, Awad y Donoso realizaron un estudio retrospectivo de 365 pacientes que se estudiaron en el Hospital del Salvador entre 1950 hasta 1959; informan los hallazgos de autopsias de 30 pacientes, de los cuales 29 tenían enfermedad renal, a diferencia de la publicación de Ossandon y col. del Hospital San Juan de Dios donde se informan los hallazgos de 18 autopsias y en sólo cinco encontraron nefropatía lúpica.¹⁰

Tijerino Marín reporta los estudios realizados por Estes y Christian en 1971, y por Baldwin y colaboradores durante la década del 70. Estes y Christian estudiaron a 150 pacientes hospitalizados, el 95% presentó síntomas articulares, las manifestaciones cutáneas siguieron en un 86%, las alteraciones hematológicas fueron manifestaciones frecuentes, anemia en un 73%, leucopenia 66% y trombocitopenia 19%. Hubo involucramiento de corazón, riñones, pulmones y SNC en un 38 a 59% de todos los pacientes durante su enfermedad. Baldwin y colaboradores por su parte estudiaron durante la década del 70 las correlaciones clínico – patológicas, reconociendo tres tipos de daños renales, por microscopía de luz, éstas lesiones son glomerulonefritis proliferativa focal, nefritis membranosa y glomerulonefritis proliferativa difusa.²⁶

Johnson y colaboradores describieron la evolución de 86 pacientes adultos con LES en Suecia de 1981 a 1986, con una incidencia de casos de 4 por 100000 adultos por año; la afectación de órganos fue: mucocutáneo 77%, musculoesquelético 98%, serositis 62%, hematológicas 49%. De 26 pacientes con

afectación renal, 16 tuvieron función renal reducida durante la enfermedad activa; esta regresó a la normalidad en 6 pacientes y un paciente desarrolló falla renal terminal.²⁷

En el año 1982 los Criterios de la ARA fueron revisados, estableciéndose de esta forma una nueva clasificación de los mismos, según dicha organización para ser utilizados hasta la actualidad^{21,28}; aunque en 1997 el Colegio Americano de Reumatología revisó nuevamente los criterios para establecer diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES). En adultos la presencia de cuatro de ellos dan una sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del 96%, en los niños se han adaptado estos criterios y se ha encontrado sensibilidad del 96% y especificidad del 100%.^{29, 30}

En 1984 González y col, describen 31 casos de lupus en niños, y resaltan que las manifestaciones extraarticulares constituyen el síntoma más frecuente de lupus en los niños.¹⁰

Los estudios valorando los resultados a largo plazo de la nefritis lúpica han identificado diferentes factores que determinan el pronóstico, como son el nivel de creatinina, la excreción de proteína urinaria en 24 horas sedimento urinario activo, actividad de la enfermedad lúpica, vasculitis, trombocitopenia³¹⁻³⁵; así como la presencia de hipertensión arterial³⁶, el papel que juega la edad al momento de la enfermedad renal y la respuesta al tratamiento.^{37, 38}

Una visión amplia y moderna del conocimiento del lupus la realizó Luis J. Catoggio del Hospital italiano de Buenos Aires y publicada en la revista *Lupus* en 1993³⁹. Esta recopilación sobre publicaciones de lupus en un país latinoamericano es la primera en su género.¹⁰

Hasta 1949 el tratamiento para los pacientes con lupus eritematoso sistémico fue inadecuado, entonces fueron introducidos los corticoides en la práctica clínica⁴⁰.

Las primeras experiencias en pacientes con glomerulonefritis difusa sugerían que estos agentes eran inefectivos, porque el 50% de los pacientes morían antes de los dos años y medio de evolución, a pesar del tratamiento prolongado con dosis elevada.

La introducción de los esteroides tuvo un importante impacto en el manejo de los pacientes con L.E.S. ya que muchas manifestaciones sistémicas como fiebre, artritis, inflamación pulmonar y lesiones cutáneas eran muy sensibles a estos fármacos.

Bajo la premisa de que podían ser útiles para el tratamiento de un trastorno autoinmune como la nefritis lúpica, se introdujeron las drogas citotóxicas para el tratamiento de esta nefropatía. En la década del 70 se reportaron mejorías con varias combinaciones de esteroides e inmunosupresores. En esa época se utilizaban fundamentalmente Azatioprina o Ciclofosfamida oral ⁴¹. Parece aceptarse entonces el uso de inmunosupresores en las formas graves del L.E.S. contribuyendo a disminuir la afectación renal crónica y la morbilidad. ^{42,43}

Balow fue el primero en demostrar en 1984 que la ciclofosfamida por vía oral o intravenosa mejoraba el pronóstico de la GN lúpica, inicialmente utilizada por vía oral a dosis de 2-3mg/kg/día. ^{44,45}

En 1986, se reporta la experiencia de la administración de la Ciclofosfamida intravenosa a 0.5-1.0gr/ m²/mes s.c. (superficie corporal) por un mes durante seis meses, y luego cada tres meses por tres años, demostrándose estadísticamente superioridad de este régimen terapéutico ^{7,42,46}. Boumpas y colaboradores reportaron el estudio de 45 pacientes inscritos entre 1981 y 1986, los cuales recibieron ciclos cortos o largos de Ciclofosfamida, o pulsos de Metilprednisolona, comprobándose que los ciclos de Ciclofosfamida eran superiores al pulso de Metilprednisolona. ⁴⁷

En un reporte posterior basado en el seguimiento de un mismo grupo de pacientes se demostró que la probabilidad de progresión a la insuficiencia renal crónica era menor en el grupo tratado con Ciclofosfamida intravenosa ⁴⁸. Poco después del reporte de 1986 fueron apareciendo nuevas publicaciones del uso de la Ciclofosfamida intravenosa que analizan aspectos como la eficacia, tolerancia, toxicidad, e incluso el impacto económico del tratamiento. ^{49, 50}

En la segunda mitad del siglo XX, con el empleo de corticoides, antihipertensivos, antibióticos e inmunosupresores en el tratamiento del LES se ha cambiado el curso natural de la enfermedad, y se ha logrado disminuir considerablemente su mortalidad. ⁵¹

Desde finales del siglo XIX hasta nuestros días, han sido innumerables los aportes de los latinoamericanos en el desarrollo del conocimiento del LES. Los primeros estudios realizados acerca de esta enfermedad en Latinoamérica, y de manera particular, los aportes más significativos en el conocimiento del LES han sido realizados por países como Chile, Perú, Guatemala, Colombia, Argentina, Ecuador, México, Venezuela, Brasil y el grupo GLADEL (Grupo latinoamericano de estudio del LES). ^{10,52}

En el año 2000 los doctores, José Fernando Molina, Juan Manuel Anaya y Javier Molina publican un libro sobre Lupus dirigido a médicos y pacientes en forma de preguntas claras, respuestas bien sustentadas y es de los pocos libros que existen en Latinoamérica. Actualmente en Colombia, a través de los diferentes centros universitarios, fundaciones para pacientes reumáticos y reumatólogos de todo el país, el conocimiento de la enfermedad se difunde permanentemente. ⁵³

Ese mismo año, Venezuela conformó una Sociedad de Reumatología muy bien organizada, que realiza un Congreso Anual y con mucha difusión del conocimiento del lupus. ¹⁰ F.J. Tápanes y cols ⁵⁴ en la revista *Lupus*, publican un trabajo muy interesante sobre análisis de grupos de anticuerpos antinucleares y el

pronóstico sobre la nefropatía lúpica. Los autores concluyen que puede ser más significativo el análisis del grupo de anticuerpos antinucleares que un sólo anticuerpo antinuclear y los pacientes que tienen grupo de anticuerpos ANA (Sm/RNP) y el ANA Ro/Sm/RNP tienen una forma benigna de nefropatía.

En Mayo del 2004 en Estados Unidos, se celebró el Congreso Internacional de Lupus, donde seis empresas farmacéuticas y biotecnológicas presentaron sus avances clínicos acerca de las últimas investigaciones y sus implicaciones para los pacientes con lupus y sus cuidadores; en dicho evento el doctor Reinhard Baildon, Vicepresidente Ejecutivo de Asuntos Clínicos, de Aspreva Pharmaceuticals Corporation, presentó información estadística reciente sobre el CellCept (Micofenolato Mofetil) en el lupus, un potenciador de las células B indicada en la actualidad para la Nefritis lúpica.⁵⁵

En la actualidad se llevan a cabo estudios e investigaciones con el fin de reducir los anticuerpos anti-DNA, que son los que afectan a la capacidad de los riñones para filtrar la sangre. El LJP 394 para el Tratamiento de Pacientes lúpicos con Afectación Renal se ha probado en más de 900 pacientes. Los resultados son que disminuyen los anticuerpos anti-DNA, con lo que disminuye el riesgo de brotes renales.⁵⁶

GLADEL está incluyendo nuevos centros de otros países latinoamericanos. Al momento actual, además de los cinco países de los grupos fundadores, se han incorporado: Brasil, Bolivia, Cuba, Guatemala, Perú y República Dominicana. GLADEL también prevee la creación de un banco de sueros y una biblioteca de ADN, la realización de estudios HLA en los diferentes grupos étnicos, el estudio junto a la Universidad de Uppsala (Suecia) de familias multicasos de LES y finalmente el desarrollo de nuevos proyectos por cada uno de los grupos participantes⁵⁷. Cada año la Asociación Internacional del Lupus celebra el Día Mundial del Lupus el 11 de Mayo con la participación de países de Europa y América.

Cuba cuenta desde el año 1992 con un Centro Nacional de Referencia en Nefrología Pediátrica con profesionales capacitados para la atención a este tipo de pacientes y un colectivo de profesores que brindan docencia de pre-grado a estudiantes insertados en los diferentes niveles de preparación tanto en enfermería como en ciencias médicas; así como cursos de postgrado y preparan a futuros especialistas con un grado de profesionalidad al nivel de los países desarrollados.

“El que no conoce su historia está condenado a repetirla”.

Marqués de Santillana.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Caracterizar el comportamiento de la Nefropatía Lúpica en pacientes atendidos en el Hospital Pediátrico Universitario "William Soler" durante los años 1997 al 2006.

ESPECIFICOS:

1. Determinar el comportamiento de algunas variables demográficas.
2. Identificar manifestaciones clínicas indicativas de afectación renal.
3. Determinar alteraciones inmunológicas y grado de afectación histológica en cada caso.
4. Identificar relación existente entre el grado de afectación histológica, modalidad terapéutica aplicada y evolución de estos pacientes.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y prospectivo, utilizando como muestra aquellos con diagnóstico de Nefritis Lúpica atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler" en el periodo comprendido desde enero de 1997 hasta diciembre del 2006 (10 años).

El estudio consistió en caracterizar el comportamiento de esta entidad en pacientes pediátricos, utilizando los datos recogidos de historias clínicas de cada uno de los mismos.

Criterio de exclusión:

1. Pacientes con HC incompleta

Se excluyeron de este estudio aquellos pacientes con datos incompletos en la historia clínica que interfirieran en el análisis de alguna de las variables estudiadas.

Se aplicó instrumento diseñado para la recogida de datos a pacientes portadores Neuropatía Lúpica utilizado en el servicio de Nefrología del hospital (Anexo 1), considerándose diferentes variables como: edad al momento del diagnóstico, sexo, raza, manifestaciones clínicas propias de afectación renal, investigaciones inmunológicas, estudio del sedimento urinario, estudio morfológico, tratamiento empleado y evolución de estos pacientes.

Para agrupar las alteraciones clínicas y humorales se aplicó los criterios revisados por el Colegio Americano de Reumatología en 1982 para el diagnóstico del lupus eritematoso sistémico. (Anexo 2)

Se diseñó escala para operacionalización de las variables aplicadas en el estudio teniendo en cuenta edad, sexo, raza, investigaciones de laboratorio clínico, inmunológico, del sedimento urinario y estudio morfológico. (Anexo 3)

Se aplicó la clasificación morfológica de la nefritis lúpica propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), donde se incluye la valoración por microscopía electrónica, óptica e inmunofluorescencia. (Anexo 4)

Se clasificó la modalidad terapéutica teniendo en cuenta diferenciación de la misma según esquema aplicado a cada paciente:

Esquema I:

- Prednisona ($60 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ durante 4-8 semanas, disminuyendo dosis hasta $0.25 \text{ mg/m}^2/\text{día}$). Vía Oral.

Esquema II:

- Prednisona + Ciclofosfamida

- Prednisona ($60 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ durante 4 semanas, disminuyendo 10 mg mensual hasta $0.25 \text{ mg/m}^2/\text{día}$). Vía Oral.
- Ciclofosfamida ($0.75 - 1 \text{ g/m}^2/\text{mes}$ durante 6 meses, después 1 g/m^2 c/3 meses durante 1 ½ años. Vía IV

Se valoró el estado de cada paciente según evolución, clasificándolo de la forma siguiente:

Favorable: Respuesta al tratamiento (disminución o desaparición de los síntomas y/o alteraciones humorales).

Desfavorable: No respuesta al tratamiento (persistencia de síntomas y/o alteraciones humorales) o fallecido.

Fallecido: Muerte por cualquier causa relacionada con la enfermedad de base.

Se utilizó Programa Microsoft Excel 2000 para la recogida de datos, los cuales fueron procesados mediante métodos estadísticos descriptivos, representados en tablas y gráficos confeccionados al efecto para su posterior análisis en una PC Pentium II.

RESULTADOS

La TABLA No. 1 nos muestra el número de pacientes con diagnóstico de Nefropatía Lúpica atendidos en el servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler" desde enero de 1997 a diciembre del 2006. Se observa que de un total de 47 pacientes, no se reportó ningún caso menor de seis años. En las edades comprendidas entre 6 y 10 años se observan 12 pacientes (25.5%), de ellos 10 del sexo femenino y 2 del masculino. La mayor incidencia la encontramos en el grupo de edad de 11 a 15 años, con un total de 29 pacientes (61.7%), 23 corresponden al sexo femenino y 6 al masculino. Mayores de 15 años observamos un total de 6 (12.8%) pacientes, 4 del sexo femenino y 2 del sexo masculino. La edad promedio en el grupo estudiado fue de 11.8 años y la edad modal o Moda de 11 años; se encontró que por cada 0.3 pacientes del sexo masculino, hay 3.7 pacientes del sexo femenino.

En la TABLA No.2 podemos observar los 47 pacientes estudiados según raza, encontrándose predominio en la raza blanca con un total de 29 pacientes (61.7%), 19 del sexo femenino y 10 del masculino, seguido por la raza negra con un total de 11 pacientes (23.4%), todos del sexo femenino, y 7 pacientes (14.9%) de la raza mestiza, todos del sexo femenino.

Las manifestaciones clínicas de afectación renal presente en los 47 pacientes estudiados se observan en la TABLA No.3. Predominó la anemia en 33 pacientes (70.2%), seguida en orden de frecuencia por la presencia de hematuria que fue encontrada en 25 pacientes para un 53.2%, la proteinuria en el 42.5% (20 pacientes), la cilindruria en 12 (25.5%) pacientes, edemas en el 23.4% (11 pacientes), hipertensión arterial en 9 (19.1%), y con uremia 3 pacientes para un 6.4%.

La TABLA No.4 muestra las manifestaciones clínicas extrarenales presentadas en el grupo de pacientes objeto de estudio. La manifestación clínica extrarrenal de

mayor incidencia correspondió a la artritis presente en 34 pacientes (72.3%). La fiebre que también se presentó en más del 50% de los pacientes se encontró en 31 pacientes para un 65.9%, seguida en orden de frecuencia por el rash malar presente en el 51.1% (24 pacientes), las úlceras orales en 22 pacientes (46.8%), el 25.5% (12 pacientes) presentaron fotosensibilidad e igual cantidad presentaron vasculitis y/o pericarditis, se encontró alopecia en 10 pacientes para un 21.2%, trastornos neuropsiquiátricos también en 10 de los pacientes estudiados, seguido de la pleuritis encontrada en 6 (12.8%) pacientes, el rash discoide en 5 pacientes que representan el 10.6%, osteonecrosis en 3 (6.4%), y 21 de los pacientes estudiados (44.7%) presentaron otras manifestaciones clínicas como astenia y pérdida de peso, entre otras.

La TABLA No.5 muestra el resultado de investigaciones inmunológicas, observándose la alteración de los marcadores de actividad lúpica. Se encontró ANA positivo en 31 (65.9%), siendo este el marcador de mayor incidencia, disminución de CH₅₀ y C3 en 27 (57.4%) y 4 (8.5%) pacientes respectivamente, ICC elevado en 22 para un 46.8%, y anti-DNA elevado en 9 (19.1%) pacientes.

Al observar la TABLA No.6 encontramos la clasificación morfológica en los 47 pacientes estudiados. Se observa predominio de la Glomerulonefritis Proliferativa Difusa o Tipo IV con 21 pacientes (44.7%), seguida de la Glomerulonefritis Proliferativa Focal o Tipo III con 13 pacientes (27.6%), a la que le sigue en orden de frecuencia la Glomerulonefritis Mesangial o Tipo II, con 6 pacientes (12.8%) pertenecientes al Tipo II-A, y 4 (8.5%) al Tipo II-B; y 3 pacientes (6.4%) a la Glomerulonefritis Membranosa o Tipo V.

En la TABLA No.7 como se muestra a continuación se observa el tratamiento recibido según las alteraciones morfológicas. De los 47 pacientes, recibieron tratamiento con Prednisona oral 12 (25.5%) pacientes, de ellos 9 (19.1%) con Glomerulonefritis Mesangial Tipo II y 3 (6.4%) con Glomerulonefritis Membranosa Tipo V, en los Tipos III y IV no se utilizó esta droga como única opción de

tratamiento. El uso de Prednisona más Ciclofosfamida intravenosa fue aplicado en 35 pacientes que representan el 74.5%; de ellos 1 (2.1%) corresponde a la Tipo II, 13 (27.7%) al Tipo III, 21 (44.7%) al Tipo IV, no utilizándose esta combinación en los pacientes Tipo V.

La TABLA No.8 muestra el estado evolutivo de los 47 pacientes estudiados, encontrándose que el 80.9% (38 pacientes) han tenido evolución favorable y el 19.1% representado por 9 pacientes su evolución ha sido desfavorable, de estos últimos encontramos 7 fallecidos para un 14.9%.

En la TABLA No. 9 observamos la relación existente entre la clasificación morfológica, el tratamiento aplicado y la evolución de los pacientes con Nefropatía Lúpica. De los 10 (21.3%) pacientes clasificados con Glomerulonefritis Tipo II, todos evolucionaron favorablemente, de ellos a 9 (90.0%) se les aplicó el Esquema I (Prednisona oral) y sólo a 1 (10.0%) se le aplicó el Esquema II (Ciclofosfamida IV más Prednisona oral). De los 13 (27.2%) clasificados dentro del grupo de Tipo III, y tratados todos con el Esquema II, 11 (84.6%) evolucionaron favorablemente y en 2 (15.4%) de ellos la evolución resultó ser desfavorable. En la glomerulonefritis Tipo IV con 21 (44.7%) pacientes, todos (100.0%) fueron tratados con el Esquema II, de ellos 14 (66.7%) evolucionaron favorablemente y 7 (33.3%) lo hicieron de forma desfavorable. En la Glomerulonefritis Tipo V encontramos solamente 3 (6.4%) pacientes de los 47 objetos de nuestro estudio, a los cuales se les aplicó en su totalidad el Esquema I, evolucionando favorablemente el 100.0%.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un proceso patológico multisistémico, multiorgánico de carácter inflamatorio, de causa desconocida que se caracteriza por una alteración autoinmune que afecta a múltiples órganos y tejidos, evoluciona en brotes, es incurable y puede en ocasiones provocar la muerte de los pacientes.

58, 59

Según lo reportado en un estudio comparativo entre emigrantes Sudafricanos y Afrocaribeños con Lupus Eritematoso Sistémico, Molokhia y colaboradores plantean que existe una amplia distribución geográfica y se manifiesta en todas las razas, edades y sexo; y su mayor ocurrencia es entre los 13 y los 30 años de edad, teniendo marcada preponderancia para el sexo femenino y la raza negra, y que aunque no se conoce su incidencia se han descrito tasas de prevalencia entre 4 y 250 casos por cada 100,000 individuos⁶⁰ y de 0.6 x 100 000 en la población pediátrica.⁶¹

Algunos autores como Klein – Gitelman M. S. y Miller M.L. plantean que aunque el lupus no suele aparecer antes de los ocho años de edad, se ha diagnosticado durante el primer año de vida, y el predominio en las mujeres oscila entre 4:1 o menos antes de la pubertad y 8:1 después.²⁸

En un estudio realizado en el Hospital Pediátrico de Centro Habana, en el periodo comprendido desde 1988 a 1998, un grupo de especialistas, encontraron que de un total de 29 casos, 4 de ellos eran menores de 6 años⁶². En Bogotá, Álvarez Vargas D.M. junto a otro grupo de pediatras y nefrólogos, encontraron 8 casos de 47 estudiados desde 1987 al 2001.¹⁴

Nuestros resultados guardan una marcada relación con los de otros autores, observándose el predominio del sexo femenino y mayor incidencia en este sexo

en edades comprendidas entre los 11 y los 15 años de edad; aunque no encontramos ningún caso menor de 6 años.

Según lo reportado en la literatura, esta enfermedad es más frecuente en los individuos de la raza negra, a pesar de ello al analizar esta variable en nuestro estudio encontramos mayor incidencia en la raza blanca; elemento que atribuimos a dos factores; uno de ellos la mezcla de raza existente en nuestro país desde nuestros ancestros, y el otro a las diversas características de nuestra población, en la que se presta más atención al color de la piel que a la raza como tal.

En otros trabajos revisados ^{8, 12, 14, 26} no se recoge el resultado de esta variable, por lo que a pesar de disponer de otros datos para corroborar nuestros resultados, esta es una variable de la que no conocemos su comportamiento en otras regiones.

En los niños el compromiso renal se observa en más del 75% de los casos con lupus eritematoso sistémico ⁶³, constituyendo un conjunto de manifestaciones clínicas e histológicas heterogéneas que afectan al glomérulo ⁶⁴, provocando un cuadro alarmante que puede agudizar el estado del mismo en esta etapa de la vida.

Aunque anormalidades del sedimento urinario como eritrocitos, cilindros eritrocitarios, cuerpos grasos ovoides, cilindros grasos, granulados, tubulares o mixtos son frecuentes; las manifestaciones renales más importantes del riñón lúpico son la proteinuria, la hematuria y la hipertensión arterial; las que se acompañan de otras manifestaciones sistémicas; presentes éstas en los pacientes de nuestra muestra y coincidentes con los encontrados por otros autores. ^{14, 23, 24, 26,39}

El curso clínico de la Nefropatía lúpica es variable y a menudo los hallazgos son evidentes únicamente en el sedimento urinario. En correspondencia con otras

investigaciones revisadas ^{14,65}, encontramos que la pérdida de proteínas en la orina y la hematuria están presentes en un número importante de pacientes.

La pérdida de proteínas puede conducir a edema y aumento de peso por retención hídrica, que puede ser el primer síntoma notado por el paciente o por sus padres. Además, los pacientes pueden presentar manifestaciones secundarias al uso de medicamentos para tratar la enfermedad (AINES o salicilatos) los cuales pueden confundir el diagnóstico porque como efecto secundario producen disminución de la función renal.

Un número significativo (70.2%) de nuestros pacientes presentó disminución de las cifras de hemoglobina, la cual puede ser causada por inflamación crónica, deficiencia de hierro, sangrado, o formación de anticuerpos contra los glóbulos rojos ante la presencia de otras entidades o complicaciones; pero en estos casos esta es fundamentalmente debido a que estos pacientes desarrollan anemia de tipo hemolítica (Anemia Hemolítica Autoinmune).

Cuando la enfermedad se asocia con Hipertensión Arterial secundaria a lesión vascular renal en los estadios iniciales, se correlaciona bien con alteraciones en la función renal y requiere tratamiento agresivo para disminuir el futuro deterioro de esta función por la enfermedad.

A pesar de todos los estudios realizados sobre la posible etiología del LES todavía no se han podido esclarecer sus causas, aunque en la literatura revisada se evocan diferentes factores de riesgo capaces de provocar las diferentes manifestaciones clínicas generales presentes en este tipo de pacientes ^{66,67,68,69,70}.

Coincidiendo de una manera u otra con los trabajos revisados, nuestros pacientes presentaron las manifestaciones extrarenales descritas en la literatura, justificadas por los diversos mecanismos inmunológicos de daño tisular que las producen; manifestaciones generales como fiebre, astenia y pérdida de peso se presenta en

más del 50% de los casos; así como las alteraciones dermatológicas, hemolinfopoyéticas y las musculoesqueléticas con afectación articular; sin olvidar las manifestaciones digestivas, vasculares, cardiovasculares, oculares, pleuropulmonares y del sistema nervioso central.

Los pacientes con LES con compromiso renal se deben valorar con exámenes de orina seriados, creatinina, urea y evaluación de la actividad de la enfermedad (anticuerpos anti DNA, C₃, C₄ y CH₅₀)⁷¹; componentes esenciales en el manejo clínico de los niños que se les diagnostica esta enfermedad. La lesión renal es el resultado del proceso inflamatorio desencadenado por los complejos inmunes depositados en el riñón, alteraciones de la coagulación y la acción de anticuerpos específicos contra las membranas renales.

El depósito glomerular del factor C₄ del complemento se ha evaluado como marcador de actividad nefrítica lúpica elevada y como indicador pronóstico, pero los estudios realizados revelan que solo sería un marcador de activación del complemento in situ.⁷²

Los marcadores inmunológicos son de gran importancia en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad sistémica. Hoy en día se discute si los ANA son causa de enfermedad o consecuencia de esta.⁷³

Nossent y colaboradores en su serie reportaron ANA en el 100% de los pacientes y anti-dsDNA en un 71%, y plantean que el anti-dsDNA está directamente implicado en la inducción y propagación de las enfermedades inflamatorias de los tejidos afectados⁷⁴. En la serie reportada por Sanna y colaboradores⁷⁵ los ANA fueron positivos en un 82.2% de sus pacientes.

En nuestro estudio se encontró correlación con lo reportado en la literatura; sin embargo es oportuno señalar que en algunos pacientes no fue posible determinar el grado de actividad o positividad de los marcadores serológicos por no contar

con reactivo para dichos exámenes, realizando el diagnóstico en estos pacientes por alta sospecha clínica, y corroborándolo con el reporte histológico y de inmunofluorescencia de las biopsias sugestivo de LES.

El estudio histológico es una herramienta en el manejo de estos pacientes; es de mucha utilidad ya que permite excluir otros diagnósticos, confirma la severidad de la enfermedad y la categoriza en una forma que es de valor en la justificación del uso de regímenes terapéuticos potencialmente dañinos.

La afectación glomerular varía en dependencia de las alteraciones morfológicas y humorales. Por ello la OMS (Organización Mundial de la Salud) ha establecido una clasificación morfológica, diferenciando cada una de ellas precisamente, según la estructura afectada (mesangial, proliferativa focal, proliferativa difusa y membranosa).

La biopsia renal ha permitido clasificar la nefritis lúpica y si no existe contraindicación deberá realizarse en todo paciente con diagnóstico de LES. Su indicación es un tema que todavía hoy está en controversia; aunque el diagnóstico definitivo de la clasificación histológica depende de ella, parece cierto que no todos los pacientes son candidatos a este tipo de examen.

El daño inmunológico lesiona principalmente a los glomérulos, pero también puede involucrar a los túbulos, al intersticio o a los vasos sanguíneos. No en vano existe una buena correlación entre las alteraciones clínicas renales y el tipo de nefritis lúpica, expresado en los estudios reportados por diferentes autores.^{14, 21, 26, 31, 36,76}

Algunos pacientes pueden presentar Nefritis Lúpica Silente con análisis de orina normal, ausencia de proteinuria y creatinina dentro de límites normales pero la exploración biopsica renal evidencia alteraciones desde nefritis mesangial hasta proliferativa.

Las series mundiales ^{8,14,77} reportan un predominio de la nefropatía lúpica Tipo IV (Figuras 2 y 3) en un 55-60%, en la que están involucrados la mayoría de los glomérulos los cuales muestran hiper celularidad difusa, pudiendo existir además áreas focales de necrosis y formación de semilunas (Figura 5) aunque los resultados de otros autores ^{3,26,62} difieren de estos y del nuestro, en el que la nefritis Tipo IV estuvo representada por el 44.7%, a pesar de ser la nefropatía de mayor incidencia, seguida en orden de frecuencia de la Tipo III, la Tipo II y la V.

En los casos con Glomerulonefritis Mesangial, la cual está confinada a lesiones puramente mesangiales (Figura 1), se observó proteinuria leve con alteraciones mínimas del sedimento urinario; descenso de C₃ en algunos de ellos y aumento de anti-DNA, ninguno había evolucionado a la insuficiencia renal, datos coincidentes con los reportados por Adler, Baldwin, Gordillo y Triplet. ^{3, 62}

La Glomerulonefritis Proliferativa Focal (Figura 1), que se caracteriza por hiper celularidad focal y segmentaria a la microscopía óptica, depósitos mesangiales y subendoteliales segmentario a la electrónica y depósitos mesangiales de IgG, generalmente se presenta con las mismas alteraciones clínicas que la anterior pero más acentuadas pudiendo cursar con alteración de la función renal aunque su evolución al fracaso renal establecido es raro. Nuestros hallazgos se corresponden con los de otros estudios ^{3,14,26}, encontrándose en los pacientes bajo esta clasificación: hipertensión arterial, proteinuria moderada y hematuria, aunque el fracaso renal no se presentó en ninguno de estos casos.

En la Glomerulonefritis Proliferativa Difusa, la proteinuria que suele ser el síntoma predominante estuvo presente en 14 (67.1%) de los pacientes de este grupo; aunque también aparecieron las mismas alteraciones del sedimento que en los otros tipos, con riesgo de evolucionar a la insuficiencia renal. La proteinuria y la insuficiencia renal son síntomas generalmente independientes del grado de actividad de la enfermedad y pueden persistir en fases crónicas sin necesidad de

coincidir con descenso del complemento o aumento de los anti-DNA. Infrecuente en los otros tipos de nefritis, la hipertensión arterial puede aparecer con frecuencia, deteriorando aún más la función renal.

Característica de la Glomerulonefritis Membranosa es el engrosamiento difuso de la membrana basal y ligera hiper celularidad mesangial a la microscopía óptica, abundantes depósitos subendoteliales y escasos mesangiales a la microscopía electrónica, así como depósitos granulares de IgG en membrana basal a la inmunofluorescencia. Típicamente se presenta como síndrome nefrótico puro sin alteraciones del sedimento; la evolución a la insuficiencia renal es rara aunque puede aparecer como la hipertensión, en estadios finales de la enfermedad. En nuestro estudio sólo un paciente presentó Síndrome Nefrótico, reportado en mayor número de pacientes por otros autores.^{8,14,26}

El curso en ocasiones desfavorable y progresivo de la nefropatía lúpica y los efectos secundarios de la terapia, han obligado a una mayor precisión en la valoración del tipo, extensión, factores pronósticos y su indicación terapéutica. Para ello se ha recurrido a la valoración de parámetros clínicos analíticos e histológicos; criterio que se comparte por los especialistas internacionalmente.

Si bien están descritas las remisiones espontáneas, actualmente el LES es una enfermedad no curable aunque la literatura mundial refleja que en la mayoría de los casos es eficazmente controlable con el tratamiento basado en drogas inmunorreguladoras^{2,42-49} criterio con el que coincidimos por los resultados alcanzados en nuestro estudio. Los avances en los últimos años en el diagnóstico y la importancia en la correlación clínico-patológica en la evaluación de los tratamientos actuales han facilitado la evolución favorable de estos pacientes en más del 50% de los casos.

Como base de la estrategia terapéutica, además de la utilización de la clasificación de la nefropatía de la OMS, se ha recurrido a los índices de actividad y cronicidad.

La mayoría de los pediatras consideran que todas las nefritis lúpica requieren tratamiento con corticosteroides ^{2,78,79}, sin embargo las dosis apropiadas, su forma de administración y duración por un tiempo no estuvieron bien definidas; sugiriéndose como parámetros de seguimiento el análisis del sedimento urinario y los niveles de proteinuria, creatinina sérica, y los niveles de complemento y anticuerpos antiDNA ^{45,71}.

Dado que los esteroides a dosis altas diarias, producen diferentes efectos secundarios (hiperlipemia, hiperglucemia, facies cushingoide, osteoporosis, osteonecrosis, miopatía, cataratas, glaucoma, psicosis, hipertensión arterial, alcalosis hipocaliémica, pancreatitis, predisposición a infecciones, enfermedad cardiovascular prematura, cambios hemodinámicos intrarrenales) la tendencia actual es a utilizar la menor dosis posible.

En nuestro estudio la prednisona oral fue administrada como único tratamiento en los pacientes con Nefropatía lúpica Tipos II y V, quienes evolucionaron satisfactoriamente.

Algunos estudios no han podido mostrar los beneficios de las drogas inmunosupresoras ^{80,81}, pero se plantea que con la ciclofosfamida intravenosa se obtienen excelentes resultados a largo plazo en el tratamiento de la nefritis lúpica, ya que tiene efectos menos tóxicos sobre la vejiga, estabiliza las lesiones crónicas acompañado de mejoría de los parámetros clínicos y de laboratorio; tratamiento aplicado a nuestros pacientes en las nefropatías III y IV basado en la experiencia reportada por otros autores ^{8, 82-84} y la nuestra propia; aunque otras series revisadas como la de Alvarez Vargas y Gastelmondo ¹⁴ reportan el uso de citostáticos en pacientes con nefropatía lúpica III, IV y V.

El objetivo fundamental del tratamiento con Ciclofosfamida ha sido mejorar el control de la nefritis lúpica y prevenir la progresión de la cicatriz renal, a la vez que se minimiza la toxicidad de los esteroides a largo plazo.

La enfermedad renal y los efectos secundarios del tratamiento permanecen como la causa principal de morbilidad y mortalidad. En ausencia de un tratamiento apropiado el niño puede fallecer por la enfermedad o progresar rápidamente a la insuficiencia renal.⁸⁵

No todas las formas de afectación renal evolucionan indefectiblemente a la Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT), morfológicamente los pacientes pueden pasar de un tipo histológico a otro evolucionando favorable o desfavorablemente. Si bien es cierto que la evolución de la afección renal en el LES suele ser difícil de predecir, existen factores de tipo demográficos, clínicos, inmunológicos e histopatológicos que tratan de estimar el pronóstico de la nefropatía lúpica.

Algunos autores estiman que entre el 5% y el 25% de los casos evolucionan a insuficiencia renal a los 5 años y que los pacientes con cifras de creatinina menores a 2 mg/dl e índices bajos de cronicidad, posiblemente diagnosticados o tratados más tempranamente, tienen mayor probabilidad de conservar la función renal a largo plazo^{5,86}.

La hipertensión arterial y el progreso a insuficiencia renal crónica son las complicaciones que se presentan con mayor frecuencia, máxime si el diagnóstico es tardío o hay poca tolerancia al tratamiento. La evolución clínica de nuestros pacientes es bien similar a la referida en la literatura mundial^{8,87-89}, aunque al final del seguimiento sólo en una minoría significativa de los pacientes persistía hipertensión arterial, hematuria microscópica y proteinuria; y del 19.1% con evolución desfavorable falleció el 14.9% por complicaciones como pericarditis, encefalopatía hipertensiva, y plaquetopenia severa.

El trasplante renal como alternativa de manejo en pacientes con enfermedad renal terminal por lupus se describe como un procedimiento eficaz que mejora la

sobrevida con bajo índice de recidiva, como en el trabajo de Gipson con 254 niños con Nefritis Lúpica trasplantados ⁹⁰. Ninguno de los pacientes de nuestro estudio ha sido trasplantado, considerándose la evolución favorable en el 80.9% de los casos.

El progresivo avance expresado en el incremento del nivel científico-técnico ha abarcado sostenidamente a todos los profesionales que trabajan en el sector, donde la actividad de enfermería también ha sufrido una evolución muy favorable, en la que se ha pasado de una posición pasiva y mecánicamente dependiente del médico a una posición activa de integración asistencial con el médico cada vez mayor; deviniendo en reto para el personal de enfermería que labora frente a pacientes pediátricos con Nefropatía Lúpica, pues ha de enfrentar con calidad la complejidad clínico-psicológica y el grado de afectación sociofamiliar a que en ocasiones están sometidos.

Es importante destacar que la actuación del personal de enfermería (Anexo No.5) es indispensable para lograr la recuperación física y psíquica de estos pacientes y sus familiares; tanto en el cumplimiento del tratamiento médico, los cuidados en la administración de los mismos y frente a sus reacciones adversas como en la aplicación de medidas generales; teniendo presente que dos de las premisas fundamentales de nuestra profesión son: mejorar la calidad de vida de nuestra población y devolver a nuestros pacientes a la sociedad en el mejor estado posible, por lo que se impone que el personal de enfermería designado para la atención de estos pacientes posea cualidades distinguibles como: elevada capacidad científico-técnica, nivel de responsabilidad, cumplimiento estricto de normas, capacidad sagaz de observación y dominio elevado de la ética en su desempeño profesional.

El paciente con LES y sus familiares son conscientes de la gravedad de su patología, conscientes de su **“desventura”**, y ponen en nuestras manos la **“esperanza”** de la curación.

CONCLUSIONES

1. La nefropatía se presentó con mayor frecuencia en las edades comprendidas entre 11 y 15 años de edad, predominando el sexo femenino y la raza blanca.
2. Las manifestaciones clínicas indicativas de afectación renal más frecuentes encontradas fueron: proteinuria, hematuria, cilindruria y anemia.
3. La positividad del ANA y la disminución del CH₅₀ fueron marcadores inmunológicos presentes en más de la mitad de los pacientes, también se encontró disminución del C3, anti-DNA positivo y elevación de ICC en los pacientes estudiados.
4. El grado de afectación histológica predominante fue la Glomerulonefritis Proliferativa Difusa o Tipo IV.
5. En cada caso las alteraciones histológicas se correspondían con las manifestaciones clínicas indicativas de afectación renal, a los que se aplicaron esquemas de tratamiento en dependencia del grado de afectación histológica, más de la mitad de los pacientes evolucionó favorablemente con el tratamiento impuesto.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Fries, Uames F.: Aspectos Clínicos del Lupus Eritematoso Sistémico. Clin. Med. Northeam., March 1977; 61:229-40.) (2. Hamburger, J.: Glomerulonefritis. En: Hamburger et. al. Nefrología, Vol. 1, Toray Barcelona, 1982; 428-29.
2. Golbus J., Ma Cune WJ.: Lupus Nephritis Clasification, prognosis, inmunoprothogenesis and Tratment Pheum Dis Clin Northam, 1997; 20:213-42.
3. Gordillo G . Glomerulopatía del lupus eritematoso sistémico. En: Gordillo G. Nefrología Pediátrica. 1ªed. España: Mosby/Doyma libros SA. 1996: 222-233.
4. Ramírez G, Gamarra G, Badillo Abril R, Daza Bolaño N, Uribe B. I: Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica basadas en Evidencias. Proyecto ISS-ASCOFAME. Seguro Social de Salud. Colombia, 2006.
5. Rev. de Postgrado. VI Cátedra de Medicina. Nefropatía Lúpica: Revisión. No. 125, Marzo 2003; 7-9.
6. Cameron JS . Lupus Nephritis. Journal of the American Society of Nephrology 1999;10:413-424.
7. Cassidy JT and Petty Re. Systemic Lupus Erythematosus. En: Pediatric Rheumatology. 3º Ed. Philadelfia: WB Sauders Company. 1995:260-310.
8. Beltrán Avedeño G, Mejía Gaviria N, Martínez Insusty M, Martínez Rivero: Correlación clínico patológica en una institución pediátrica de Bogotá – Colombia. Rev. Fac. Med. Univ. Nac. Colomb: Vol. 52 No. 2 • ABRIL-JUNIO 2004.
9. Allison MJ, Gersztein E, Martínez AJ, Klurfeld DM, Pezzia A. Generalized connective tissue disease in a mummy from Huari culture (Perú). Bull New York Acad Med 1977; 53(3): 292-301.
10. Iglesias Gamarra A.: Lupus en Latinoamérica y el papel de los latinoamericanos. Rev. De Reumatología, 2006; Universidad Nacional, Colombia.

11. Gedding WH. On lupus erythematosus Am J Med Sci 1869; 58: 58-69.
12. Kaposi M. Neue Beiträge zur Kenntnis des lupus erythematosus. Arch Dermatol Syph 1872; 4: 36-79.
13. Keit NM, Rowntree LG: Study of renal complication of disseminate lupus erythematosus: Report of four cases. Trans Assoc Am Physicians, 1922;37:487-502.
14. Alvarez Vargas D. M., Gastelbondo A. R.: Nefritis lúpica en niños de Bogotá. Hallazgos clínicos y correlación clínico patológica. Univ. Del Rosario. Hospt. Militar Central. Colombia, 2003.
15. Friou GJ, Finch SC, Detre KD: Interaction of nuclei and globulin from lupus erythematosus serum demonstrated with fluorescent antibody. J Immunol, 1958; 80: 324-329.
16. Hayslett Jp, Kashgarian M: Nephropathy of Sistemic Lupus Erythematosus en: Diseases of the Kidney; Fifth edition; Séller RW y Gottschalk CW (Eds), Litte, Brown and Company, Boston, 1998; 2019-2037.
17. www.diccio/s/sdromes.htm—serotoninérgico./ Anticuerpos anti-ADN de doble cadena. Monografía creada el 17 de Noviembre de 2004.
18. Carpenter DF, Steinberg AD, Schur PH, Talal N: The patogénesis of autoimmunity in New Zealand mice. II. Acceleration of glomerulonephritis by polyinosinic polycytidylic acid. Lab Invest, 1970; 23:628-634.
19. Schur PH: Complement in lupus. Cli Rheum Dis, 1975; 1:519-543.
20. Paronetto F, Koffler D: Immunofluorescent localization of immunoglobulins, complement, and fibrinogen in human diseases. I systemic lupus erythematosus. J Clin Invest, 1965; 44.1657-1664.
21. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus eythematosus. Arthritis Rheum 25:1271,1982.
22. Castillo PA, López Fernández F, Pons Martínez I. La prueba de precipitación de Jones y Thompson en el lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana Lab Clin 1959; 13: 12.

23. Actis CA, Rubinstein A. Lupus eritematoso agudo diseminado en pediatría. Prensa Med Arg 1959; 46: 1232.
24. Molina V I, Toro Mejía A. Lupus eritematoso diseminado. Antioquia Médica 1959; 9: 89-126.
25. Giussani RM, Tapella PA, Ursi A, Babriskis IA. Lupus eritematoso sistémico familiar. Prensa Med Arg 1960; 47: 2127.
26. Tijerino Marín T: Correlación clínico histopatológica de la Nefritis Lúpica en niños del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Enero 1999 – Diciembre 2002. Managua Nicaragua.
27. Jonson DS, Wernick RM, Smith DL, Houghton DC, Phillips DS, Booth JL, Runckel DN, Brown KK: Reliability of histologic scoring for lupus nephritis: a community-based evaluation. Ann Intern Med 119:80, 1993.
28. Klein –Gitelman MS, Miller ML: Lupus Eritematoso Sistémico. En: Nelson. Tratado de Pediatría, 2000; Ed.16; T.I(159):782-785.
29. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatology 1997;40:1725-1730.
30. Ferraz MB, Goldenberg J, Hilario MO, et al: Evaluation of the 1982 ARA lupus criteria data set in pediatric patients. Clinics of Experts of Rheumatology 1994;12: 83:1994-1996.
31. Mc Laugh IR, Bombardier C, Farewell V: Kidney biopsy in Sisthemic lupus Erythematosus. III. Survival Análisis controlling for clinical and Laboratory Variables. Arthritis Rheum 1994; 37: 559-567.
32. Donadio JV, Hart GM, Bergstralh EJ, Holley KE: Pronostic determinants in Lupus Nephritis. A long term. Clinic Patologic Study. Lupus 1995; 4: 109-115.
33. Yeung CK, Wong WS: Crescentic Lupus Glomerulonephritis. Clin. Nephrol. 1984; 21: 251-258.
34. Goulet JR, Mckenzie T, Levinton C: The long term prognosis of Lupus Nephritis: the impact of disease activity. J Rheumatol 1993; 20: 59-65.

35. Esdaile JM, Federgreen W, Quintal H: Predictors of one year outcome in Lupus Nephritis. The importance of renal biopsy. *Q J Med.* 1991; 81: 907-918.
36. Esdaile JM, Levinton C, Federgreen W: The clinical and renal biopsy predictors of long term outcome in lupus nephritis. A study of 87 patients and review of the literature. *Q J Med.* 1999; 72: 779-833.
37. GISNEL (Grupo Italiano per lo studio della nefrite lupica): Lupus Nephritis: prognostic factors and probability of maintaining life – supporting renal function 10 years after the diagnosis. *Am J. Kidney Dis.* 1992; 19: 473-479.
38. Mitjavila F, Pac V, Moga I: Clinicopathological Correlations and Prognostic Factors in Lupus Nephritis. *Cli. Exp. Rheumatol* 1997; 15: 625-631.)
39. Cattoggio LJ, Systemic lupus erythematosus in Argentina: An overview. *Lupus* 1993; 2: 3-7.
40. Soffer LJ, Levitt MF, Baehr G: Use of cortisone and adrenocorticotrophic hormone in acute disseminate lupus erythematosus. *Arch Intern Med.*, 1950; 86: 558-573.
41. Hayslett Jp, Kashgarian M: Nephropathy of Systemic Lupus Erythematosus en: *Diseases of the Kidney*; Fifth edition; Séller RW y Gottschalk CW (Eds), Litle, Brown and Company, Boston, 1998; 2019-2037.
42. Felson DT, Anderson J.: Evidence for superiority of immunosuppressive drugs and prednisone alone in lupus nephritis. Results of a pooled analysis. *N Engl J Med.* 1984; 311:1528-1533.
43. Frutos MA, Rivilla A, García I y col.: Tratamiento con ciclofosfamida intravenosa del lupus eritematoso sistémico severo. *Nefrología*, 1990; 10: 88-93.
44. Balow JE, Austin HA, Muenz LR: Effect of treatment on the evolution of renal abnormalities in lupus nephritis. *Eng J Med* 311:491-495, 1984.
45. Morillas López L, Mateo Bernardo I: Tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico. *Servicio de Reumatología. Madrid. Octubre, s/a; 2002, 49-59.*

46. Austin HA, Klippeel JH, Balow JE, et al: Therapy of Lupus Nephritis: Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. N Engl Med. 1986; 314:614-619.
47. Boumpas DT, Austin HA, Vaughn EM, Klippel JH, Steimberg AD, Yarboro CH, Balow JE: Controlled treatment with methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. Lancet 340:741-74; 1986.
48. Steingberg AD, Steingberg SC: Long – term preservation of renal function in patients with Lupus Nephritis receiving treatment that includes cyclophosphamide versus those treated with prednisone only. Arthritis Rheum. 1991; 34: 945-950.
49. McCune WJ, Golbus J, Zeides W, et al: Clinical and Immunologic effects of monthly administration of intravenous cyclophosphamide in severe systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 1998; 318: 1423-1431.
50. Iglesias Gamarra A, Iglesias Rodríguez A.: Lupus en Latinoamérica y el papel de los latinoamericanos. Revista de Reumatología, 2006. Universidad Nacional de Colombia. Colombia.
51. Eiser AR, Grishman E, Dreznin S: Intravenous pulse cyclophosphamide in the treatment of type IV lupus nephritis. Clin Nephrol 1998; 40: 155-159.
52. Belmont M. Lupus Clinical Overview. Belmont@is2.nyu.edu
53. Molina JF, Anaya JM, Molina LJ. Lupus eritematoso. Manual práctico para médicos y pacientes: CIB. Medellín _ Colombia. 2000.
54. Tápanes FJ, Vásquez M, Ramírez R, Matheus C, Rodríguez MA, Bianco N. Cluster analysis of antinuclear autoantibodies in the prognosis of SLE nephropathy: are anti-extractable nuclear antibodies protective? Lupus 2000; 9: 437-444.
55. felupus.org/wld/ponencias/wld.htm. Día Mundial del Lupus.
- 56.** Linnik Matthew D.: LJP 394 para el tratamiento de pacientes con Afectación Renal. Conferencia Magistral. Congreso Internacional Día Mundial del lupus. Hotel Hilton, Nueva York. Estados Unidos, 2004.

57. Pons Estel B, Alarcón Segovia D. ¿Qué sabemos del lupus en Latinoamérica? Creación de una cohorte multinacional por el grupo latinoamericano del estudio del lupus Gladel. *Revista Mexicana de Reumatología* 2001; 16: 105-108.
58. Sanz-Guajardo D, Botella J. Nefropatía lúpica. *Rev. Port. Nefropatía e Hipertensión* 1996; 9(2):103-40
59. Schaller, JG. Systemic Lupus Erythematosus. En: *Nelson textbook of Pediatrics*, Bherman RE, Kliegman RM, Arvin AM. eds. 15th ed. Philadelphia: WB. Saunders: 1996:673-6.
60. Molokhia M, McKeigue PM, Cuadrado M, et al. Systemic lupus erythematosus in migrants from West Africa compared with Afro-Caribbean people in The United Kingdom. *Lancet* 2001; 357: 1414-1415.
61. Coto Hermosilla C, Varela Puente G, Méndez Méndez M, Hernández González V, Cantera Oseguera D, Damil Castro R: Lupus Eritematoso Sistémico en la adolescencia. *Rev. Cub. Reumatología*. Vol. IV, Núm.2, 2002.
62. Espinosa López D.M, Florín Yrabién J, Benítez García M.C, Alvarez arias C.Z, Lirola Estrada E: Correlación clínico- histológica de la nefritis lúpica. *Rev Cubana Pediatr* 2000;72(2):112-19.
63. Delgado N. Nefritis Lúpuica. *Revista Medicina Infantil*. <mailto:fundagarra@drwebsa.com.ar>
64. Villalobos Rodrigo, M.D., Rovetto Pedro, M.D., Cortés Armando, M.D., Restrepo de Rovetto C. *Revista Colombia Médica*, Vol. 33, No. 4, 2002, pp. 145-148.
65. Naiker I, Cristal V, Randeree I, Seedat Y: The significance of arterial hypertension at the onset of clinical of lupus nephritis. *Postgrad Med J*. 1997; 73: 230-233.
66. Sánchez-Guerrero J, Karlson EW, Liang MH, Hunter DJ, Speicer FE, Golditz GA. Past use of oral contraceptives and the risk of developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:804-808.
67. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11:352-356.
68. Wakeland EK, Wandstrat AE, Liu K, Morel L. Genetic dissection of systemic

- lupus erythematosus. *Curr Opin Immunol* 1999;11:701-707.
69. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med* 2001;344:205-211.
 70. Zonana-Nacach A, Rodríguez-Guzmán LM, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A, Escobedo-de la Peña J, Fraga A: Factores de riesgo relacionados con lupus eritematoso sistémico en población mexicana. *Rev. Salud Pública de México*, 44:3, mayo-junio; 2003.
 71. Glasscock RJ, Cohen AH. secondary glomerular disease. En: Brenner BM and Rector FC. *The kidney*. Vol II.2ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1981:1493-1510.
 72. Rodríguez J., Dackiewicz N.: Lupus Eritematoso Sistémico. Análisis de las Manifestaciones Clínicas al diagnóstico de sesenta casos pediátricos. *Revista Médica Infantil*. E-mail; 1994.
 73. Editorial (sin firma). Antinuclear antibodies: cause of disease or caused by disease?. *Rheumatology* 2000; 39:581-584.
 74. Nossent J.C, Hensent-Logmans S.C, Vroom T.M: Relation Between serological data at the time of biopsy and renal histology in lupus nephritis. *Rheumatol Int* 1997; 11:77-82.
 75. Sanna G, Piga M, Terryberry J.W: Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: cerebral imaging and serological profile in patients with and without over neuropsychiatric manifestations. *Lupus* 2000; 9:573-583.
 76. Berden JO. Lupus nephritis: *Kidney Int* 1997;52:538-58.
 77. Pons Estel B, Alarcón Segovia D . ¿Qué sabemos del lupus en Latinoamérica? Creación de una cohorte multinacional por el grupo latinoamericano del estudio del lupus Gladel. *Revista Mexicana de Reumatología* 2001; 16: 105-108.
 78. Díaz Gómez N.M, Gantes Mora M.A: Lupus Eritematoso Sistémico en una adolescente. Caso Clínico. *BSCP Can Ped*; 2001;25(1)
 79. Rodríguez J, Dackiewicz N, Martinitto R: Lupus Eritematoso Sistémico. Análisis de las manifestaciones clínicas al diagnóstico de sesenta casos pediátricos. *Medicina Infantil Vol. V No.2*, Junio 1998.

80. Cook C.H, Wedwood R.J.P, Croig J.M. et al.: Systemic lupus erythematosus. *Pediatrics* 1960; 26:570.
81. Hahn B.H, Kantor O.S, Osterland C.K: Azathioprine plus prednisone compared with prednisone alone in the treatment of systemic lupus erythematosus: report of prospective controlled trial in 24 patients. *Ann Intern Med* 1995;83:597-605.
82. Lang B, Silverman E: A clinical overview of systemic lupus erythematosus in childhood. *Pediatrics Review* 1993; 14:194-202.
83. Loredó A, Cota AR: Lupus eritematoso sistémico. En: Loredó A, Carvajal L: *Medicina Interna Pediátrica*. 3ªed en español. México: McGraw Hill; 1996:132-149.
84. Cameron JS: Lupus Nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology* 1999;10:413-424.
85. Niaudet P: Tratamiento de Lupus Nephritis en niños. *Pediatric Nephrol*, 2000; 14:158-166.
86. De la Mata Lord J: Manifestaciones Clínicas y Serológicas del Lupus Eritematoso Sistémico. Servicio de Reumatología. Madrid. Octubre, s/a; 2002, 23-45.
87. Gastelbondo R, Álvarez D: Nefritis Lúpica en niños de Santa fe de Bogotá: hallazgos clínicos y correlación clínico patológica. *Nefrología, Urología e Imágenes en Pediatría*. Estado del arte en Latinoamérica. Memorias de las Jornadas Pediátricas de la Universidad del Rosario 2001.
88. Falashi F, Ravelli A, Martigogni A: Nephrotic range proteinuria, the major risk factor for early atherosclerosis in juvenile onset with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatology* 2000;43:1405-1408.
89. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, Sebastiani GD, Garrido Ed Ede R, Danieli MG: Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheumatology* 2002;46:2121-2123.
90. Gipson DS, Ferris ME, Dooley MA, Huang K, Hogan SL : Renal transplantation in children with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2003;41:455-63

ANEXOS

ANEXO 1

MODELO DE RECOGIDA DE DATOS. NEFROPATÍA LUPICA HOSPITAL "WILLIAM SOLER"

Nombre y Apellidos: _____ No. H.C.: _____
Edad: _____ Sexo: _____ Raza: _____
Edad de comienzo: _____ Edad de diagnóstico: _____
APF: _____
APP: _____

Síntomas:

_____ Rash malar	_____ Fenómeno de Raynaud
_____ Rash discoide	_____ Ulceras Orales
_____ Fotosensibilidad	_____ Artritis Articular
_____ Alopecia	_____ Osteonecrosis
_____ Vasculitis	_____ Tnos. Neuropsiquiátricos
_____ Pleuritis	_____ Fiebre
_____ Pericarditis	

Exámenes Complementarios

- Proteinuria: Rango Nefrótico: + 40 mg / m² / h
Rango no Nefrótico: 4-40 mg / m² / h

- Hematuria: Macroscópica _____ Microscópica _____

- Cilindruria: Sí _____ No _____

- Anemia Sí _____ No _____

- Leucopenia Sí _____ No _____

- Linfopenia Sí _____ No _____

- Trombocitopenia Sí _____ No _____

- Eritrosedimentación acelerada _____

- Creatinina:	Normal _____	Elevada _____
- Serología	Positiva _____	Negativa _____
- Célula L.E.	Positiva _____	Negativa _____
- Proteína C reactiva	Positiva _____	Negativa _____
- Factor Reumatoideo	Positivo _____	Negativo _____
- Complemento CH ₅₀	Normal _____	Bajo _____
- Fracción C ₃ complemento	Normal _____	Bajo _____
- Anticuerpos Antinucleares	Positivo _____	Negativo _____
- Anti DNA doble cadena	Positivo _____	Negativo _____
- Inmunoglobulina	Normal _____	Elevada _____
- Albúmina	Normal _____	Baja _____

Biopsia Renal Grado _____

Tratamiento

Esteroides Sí _____ No _____
Esteroides + Ciclofosfamida Sí _____ No _____
Reacciones Adversas Sí _____ No _____
Especificar _____

Estado: Vivo _____ Fallecido _____ Causa _____

ANEXO 2
CRITERIOS REVISADOS EN 1982 PARA EL DIAGNÓSTICO DEL
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

CRITERIOS*	DEFINICIÓN
Eritema malar	Eritema fino, plano o elevado, sobre las eminencias malares, con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales
Exantema discoide	Placas eritematosas elevadas con descamación queratósica adherente y taponamiento folicular; en las lesiones antiguas pueden existir cicatrización atrófica
Fotosensibilidad	Debida a una reacción excesiva a la luz solar (detectada por los antecedentes del paciente o por la observación del médico)
Ulceras orales	Ulceras orales o nasofaríngeas, generalmente indoloras, observadas por el médico
Artritis	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por sensibilidad dolorosa, tumefacción o derrame
Serositis	Pleuritis: antecedente convincente de dolor pleurítico o de roce auscultado por el médico, o bien demostración de derrame pleural O BIEN Pericarditis: documentada mediante ECG, auscultación de roce o demostración de derrame pericárdico
Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0.5 g/día, o superior a 3+ en los casos en los que no se lleva a cabo la cuantificación O BIEN Cilindros Celulares: pueden ser de hematíes, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
Afectación neurológica	Convulsiones: en ausencia de fármacos o de trastornos metabólicos (p. ej., uremia, cetoacidosis, trastornos electrolíticos) que las pueden causar O BIEN Psicosis: en ausencia de fármacos o de trastornos metabólicos (p. ej., uremia, cetoacidosis, trastornos electrolíticos) que las pueden causar
Afectación hematológica	Anemia hemolítica: con reticulocitosis O BIEN Leucopenia: menos de 4000/mm ³ en dos o más ocasiones O BIEN Linfopenia: menos de 1500/mm ³ en dos o más ocasiones O BIEN Trombocitopenia: menos de 100000/mm ³
Trastorno inmunitario	Positividad en la preparación de células LE O BIEN Título elevado de anticuerpos anti-ADN frente al ADN nativo O BIEN Anti-Sm: presencia de anticuerpos frente al antígeno nuclear Sm O BIEN Resultado falsamente positivo en la prueba serológica para la sífilis, mantenido durante al menos 6 meses y confirmado mediante la prueba de inmovilización de <i>Treponema pallidum</i> o la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes
Anticuerpos antinucleares	Título elevado de anticuerpos antinucleares mediante inmunofluorescencia o alguna otra prueba equivalente, en cualquier momento de la evolución, y en ausencia de fármacos que se sabe causan el "síndrome lúpico inducido por fármacos"

* La clasificación propuesta está sustentada en 11 criterios. Para la participación de los pacientes en estudios clínicos, se considera que una persona padece lupus eritematoso sistémico si presenta 4 o más de los 11 criterios, de forma secuencial o simultánea, en cualquier momento del período de observación.

ANEXO 3

ESCALA PARA OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

- Edad al diagnóstico:

< 6 años

6-10 años

11-15 años

> 15 años.

- Sexo según biotipo

- Femenino
- Masculino.

- Raza (percepción del color de la piel y rasgos raciales sin considerar parámetros antropométricos establecidos)

- Blanco
- Negro
- Mestizo.

- **Investigaciones Generales:**

☛ Hemograma:

- Normal: ≥ 10.5 gr / litro
- Anemia: < 10.5 gr / litro

☛ Eritrosedimentación

- Sexo femenino: > 20 mm / h
- Sexo masculino: > 10 mm / h

☛ Creatinina: ≥ 133 mmol / L (alterada)

☛ Proteínas Totales < 66 g/L

☛ VDRL (positiva)

☛ Glicemia ≥ 6.38 mmol/L

☛ Leucopenia: leucocitos $< 4000 / \text{mm}^3$ ($4 \times 10^9/\text{L}$)

☛ Linfopenia: linfocitos $< 3000 / \text{mm}^3$ (25% ó 0.25)

- ☛ Trombocitopenia: Plaquetas < 150 000
- ☛ Albmina: <32 g/L

- Investigaciones Inmunológicas

- ☛ Anticuerpo – Antinucleares (positivo)
- ☛ C₃ < 1.68 g/L
- ☛ C₄ < 0.2 g/L
- ☛ Dosificación de Complemento (CH₅₀) (disminuido)
- ☛ Anti- DNA (positivo)
- ☛ Inmunocomplejos Circulantes (ICC) > 0.13
- ☛ Células LE (positivo)

- Investigaciones del Sedimento Urinario

- ☛ Hematuria
 - Macroscópica: Observable a simple vista
 - Microscópica: Detectada por métodos de laboratorio
- ☛ Conteo de Addis de 8 horas (patológico)
 - Leucocitos: > 5.000 cel / min
 - Hematíes: > 5.000 cel / min
 - Cilindros: > 0
- ☛ Proteinuria: > 1gr / 24h o superior a 3 x
 - Rango Nefrótico: + 40 mg / m² / h

- Estudio morfológico

Se tendrá en cuenta la clasificación morfológica (Anexo 4) propuesta por la O.M.S. (Organización Mundial de la Salud)

ANEXO 4
CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA DE LA NEFROPATÍA LÚPICA
PROPUESTA POR LA OMS

TIPO		MICROCOPIA ÓPTICA	INMUNOFLUORESCENCIA	MICROSCOPIA ELECTRÓNICA
I. Riñón ópticamente normal (24%)		Normal o moderada proliferación mesangial	Ausencia de depósitos o escasos mesangiales	Normal
II. Nefritis Lúpica Mesangial (24%)	A	Cambios mínimos	Depósitos mesangiales escasos de IgG y C	Depósitos mesangiales densos
	B	Hiper celularidad mesangial	Depósitos mesangiales evidentes de IgG y C	Depósitos densos en membrana basal glomerular
III. Nefritis Lúpica Proliferativa Focal (15%)		Hiper celularidad focal y segmentaria en menos del 50% de los ovillos	Mesangio difuso y depósitos de IgG y C	Depósitos mesangiales y subendoteliales segmentario
IV. Nefritis Lúpica Proliferativa Difusa (43%)		Hiper celularidad en más del 50% de los ovillos, asas de alambre y alteraciones túbulointersticiales	Depósitos gruesos de IgG y C en mesangio y en membrana basal	Depósitos mesangiales y subendoteliales
V. Nefritis Lúpica Membranosa (15%)		Engrosamiento difuso de la membrana basal. Ligera hiper celularidad mesangial	Depósitos granulares de IgG y C en membrana basal (subepiteliales)	Depósitos subendoteliales abundantes y escasos mesangiales

ANEXO 5

Acciones Generales de Enfermería más utilizadas en pacientes con Nefropatía Lúpica. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". Años 1997 - 2007.

ACCIONES
- Brindar información adecuada acerca de la enfermedad, pruebas o procedimientos a realizar.
- Atender de manera cordial las inquietudes del paciente y sus familiares.
- Realizar medición diaria de peso, diuresis y cifras de tensión arterial.
- Realizar prueba de proteinuria con Ácido Sulfo Salicílico según indicación médica.
- Observar aparición o agravamiento de cualquier manifestación clínica y brindar acciones de enfermería adecuadas y acordes a las mismas.
- Anunciar con anticipación cualquier prueba diagnóstica a realizar.
- Interpretar resultados de los exámenes realizados y ante cualquier alteración avisar inmediatamente al médico.
- Realizar diferentes técnicas de grupo previa coordinación con el especialista en psicología.
- Proporcionar diferentes medios de distracción al paciente y de ser posible al familiar.
- Vigilar reacciones adversas al tratamiento indicado una vez diagnosticada la enfermedad.
- Orientar a los padres y de ser posible al paciente acerca de las reacciones adversas de los medicamentos que incluyen el tratamiento de base.
- Orientar a pacientes y familiares la importancia del cumplimiento de la dieta (sin sal, hiposódica o hipoproteica) en caso que fuese necesario.
- Brindar ambiente confortable que proporcione la eficacia del tratamiento y de la atención de enfermería en general.
- Establecer estrecha relación con los especialistas de los diferentes departamentos y solicitar consejo profesional en caso necesario.

Fuente: Proceso de Atención de Enfermería reflejado en Historias Clínicas.

TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA No. 1
Pacientes con Nefropatía Lúpica según edad y sexo.
Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Años 1997 - 2006.

EDAD	Sexo		No.	%
	F	M		
< 6 años	-	-	-	-
6 - 10 años	10	2	12	25.5
11 - 15 años	23	6	29	61.7
> 15 años	4	2	6	12.8
TOTAL	37	10	47	100.0

Fuente: Historias Clínicas de
 Archivo.

Gráfico No.1
Pacientes con Nefropatía Lúpica según edad y sexo.
Hospital William Soler. Años 1997-2006.

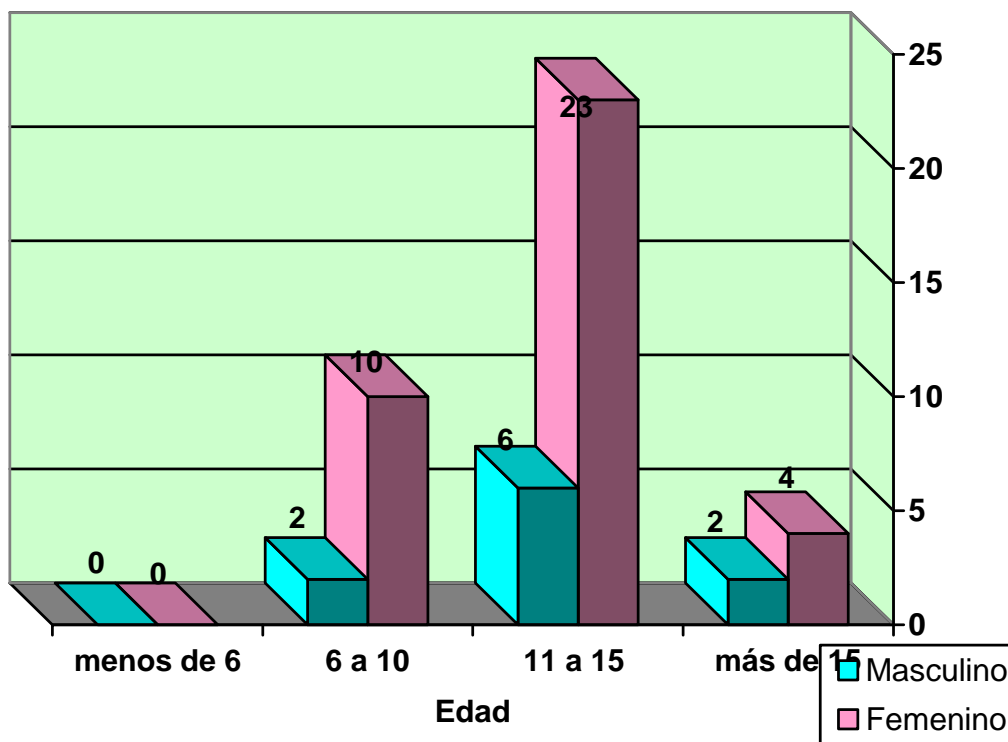


TABLA No. 2
Pacientes con Nefropatía Lúpica según raza.
Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Años 1997 - 2006.

RAZA	Sexo		No.	%
	F	M		
Blanca	19	10	29	61.7
Negra	11	-	11	23.4
Mestiza	7	-	7	14.9
TOTAL	37	10	47	100.0

Fuente: Historias Clínicas de Archivo.
 Modelo de recogida de datos

Gráfico No.2
Pacientes con Nefropatía Lúpica según raza.
Hospital William Soler. Años 1997-2006.

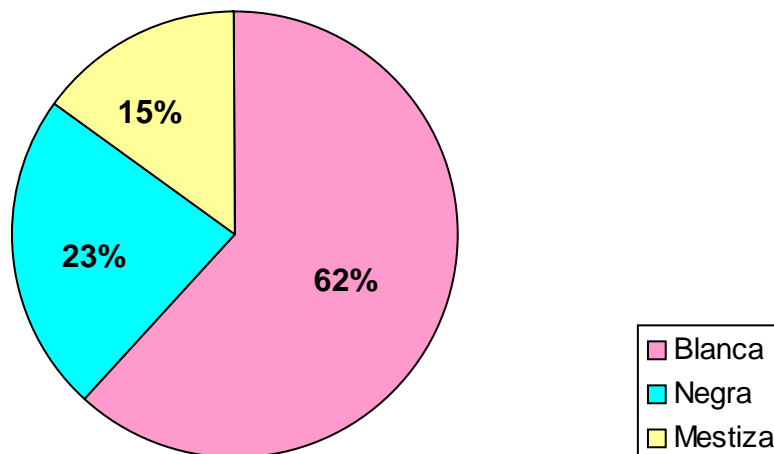


TABLA No. 3

**Manifestaciones Clínicas de Afectación Renal
en pacientes con Nefropatía Lúpica.
Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Años 1997 - 2006.**

MANIFESTACION	No.	%
Anemia	33	70.2
Hematuria	25	53.2
Proteinuria	20	42.5
Cilindruria	12	25.5
Edemas	11	23.4
Hipertensión Arterial	9	19.1
Leucocituria	6	12.8
Uremia	3	6.4

Fuente: Historias Clínicas de Archivo. Modelo de recogida de datos.

TABLA No. 4

Manifestaciones Clínicas Extrarrenales en pacientes con Nefropatía Lúpica. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". Años 1997 - 2006.

MANIFESTACION	No.	%
Artritis	34	72.3
Fiebre	31	65.9
Rash malar	24	51.1
Ulceras orales	22	46.8
Fotosensibilidad	12	25.5
Vasculitis	12	25.5
Pericarditis	12	25.5
Alopecia	10	21.2
Trastornos Neuropsiquiátricos	10	21.2
Pleuritis	6	12.8
Rash discoide	5	10.6
Osteonecrosis	3	6.4
Otros	21	44.7

Fuente: Historias Clínicas de Archivo
Modelo de recogida de datos

TABLA No. 5

Marcadores de Actividad en pacientes con Nefropatía Lúpica. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". Años 1997 - 2006.

MARCADOR	No	%
A.N.A. positivo	31	65.9
CH₅₀ disminuido	27	57.4
I. C. C. elevado	22	46.8
anti-DNA positivo	9	19.1
C3 disminuido	4	8.5

Fuente: Historias Clínicas de Archivo
Modelo de recogida de datos

TABLA No. 6
Clasificación Morfológica en pacientes
con Nefropatía Lúpica.
Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Años 1997 - 2006.

CLASIFICACIÓN	No.	%
Riñón ópticamente normal (Tipo I)	-	-
GN Mesangial (Tipo II-A)	6	12.8
GN Mesangial (Tipo II-B)	4	8.5
GN Proliferativa Focal (Tipo III)	13	27.6
GN Proliferativa Difusa (Tipo IV)	21	44.7
GN Membranosa (Tipo V)	3	6.4
TOTAL	47	100.0

Fuente: Historias Clínicas de Archivo
Modelo de recogida de datos

Gráfico No.6
Clasificación Morfológica
en pacientes con Nefropatía Lúpica.
Hospital William Soler. Años 1997-2006.

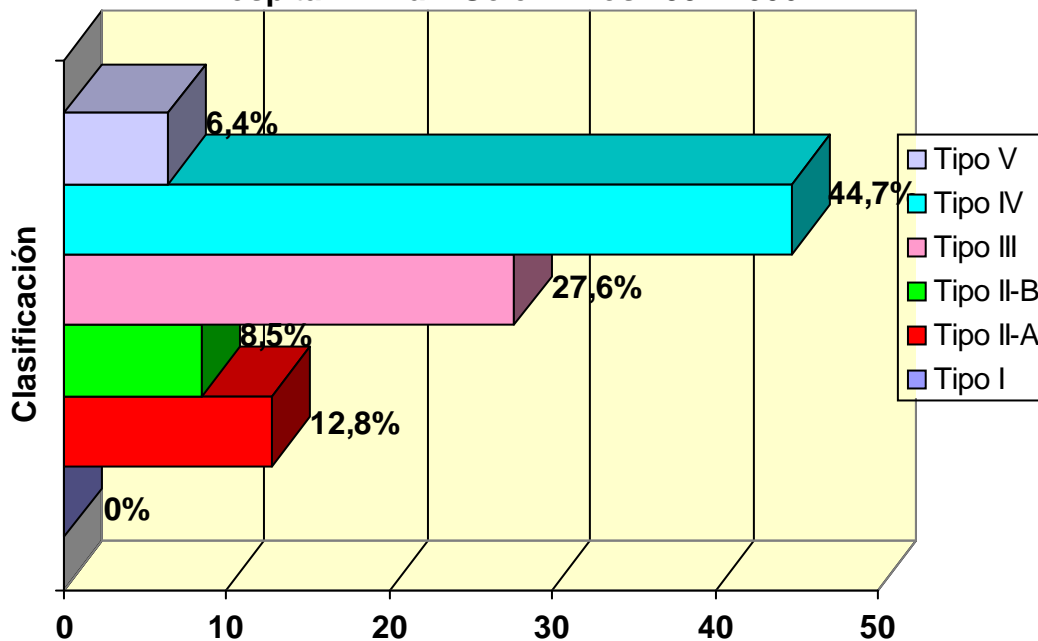


TABLA No. 7
Pacientes con Nefropatía Lúpica según Clasificación
Morfológica y Tratamiento Aplicado.
Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Años 1997 - 2006.

TRATAMIENTO	Tipo II		Tipo III		Tipo IV		Tipo V		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Esquema I	9	19.1	-	-	-	-	3	6.4	12	25.5
Esquema II	1	2.1	13	27.7	21	44.7	-	-	35	74.5
TOTAL	10	21.2	13	27.7	21	44.7	3	6.4	47	100.0

Fuente: Historias Clínicas de Archivo.
Modelo de recogida de datos

Gráfico No.7
Pacientes con Nefropatía Lúpica según Clasificación
Morfológica y Tratamiento Aplicado.
Hospital William Soler. Años 1997-2006.

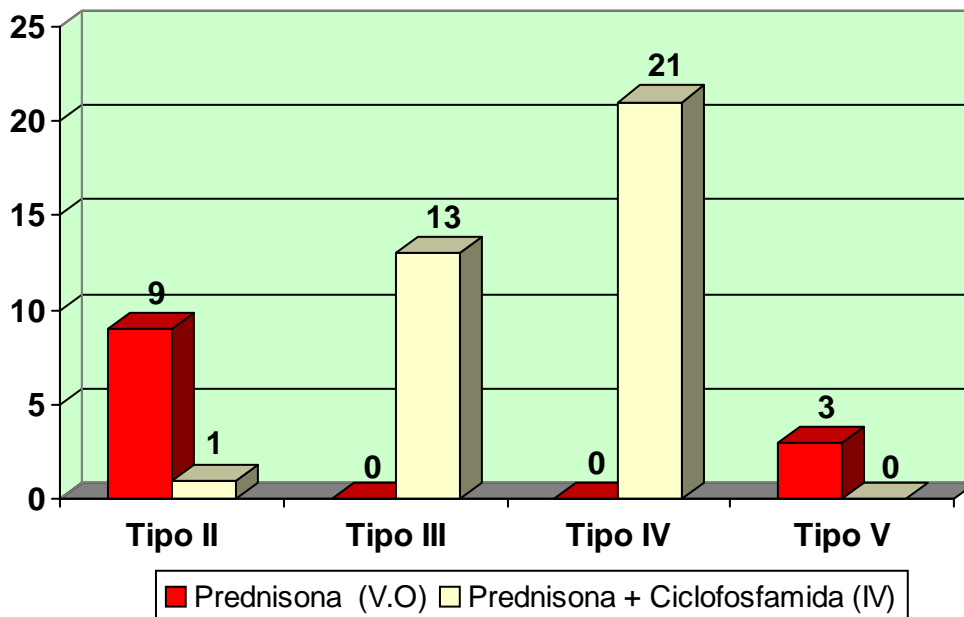
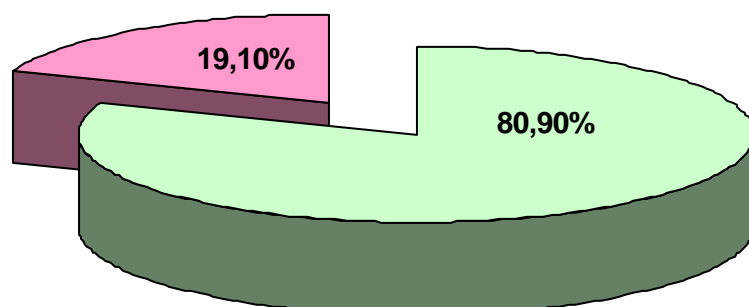


TABLA No.8
Estado Evolutivo de pacientes con Nefropatía Lúpica
Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Años 1997 - 2006.

EVOLUCION	No.	%
Favorable	38	80.9
Desfavorable	9	19.1
Fallecidos	7	14.9

Fuente: Historias Clínicas de Archivo
 Modelo de recogida de datos

Gráfico No.8
Estado Evolutivo
en pacientes con Nefropatía Lúpica.
Hospital William Soler. Años 1997-2006.



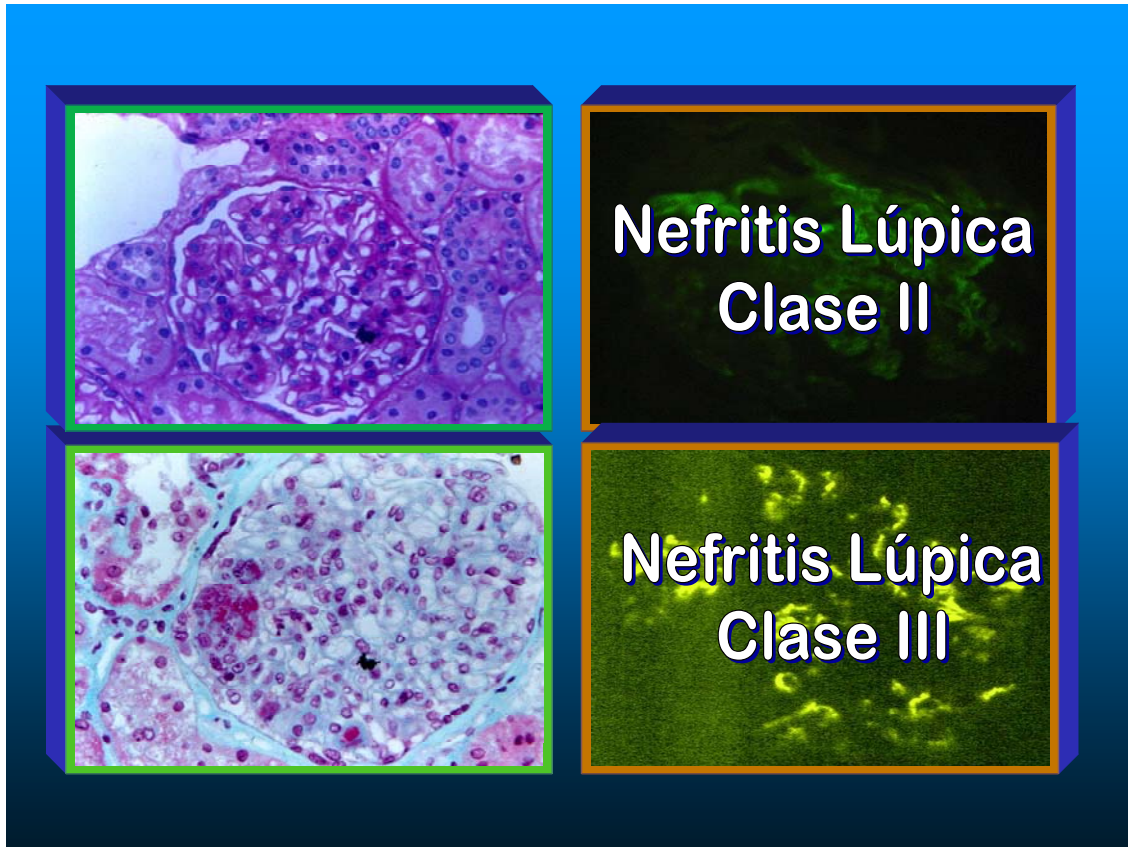
Favorable
 Desfavorable

TABLA No. 9
Relación entre Clasificación Morfológica, Tratamiento y
Evolución en pacientes con Nefropatía Lúpica.
Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Años 1997 - 2006.

CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA	Esquema I		Esquema II		EVOLUCIÓN			
					Favorable		Desfavorable	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Glomerulonefritis Tipo II	9	90.0	1	10.0	10	100.0	-	-
Glomerulonefritis Tipo III	-	-	13	100.0	11	84.6	2	15.4
Glomerulonefritis Tipo IV	-	-	21	100.0	14	66.7	7	33.3
Glomerulonefritis Tipo V	3	100.0	-	-	3	100.0	-	-

Fuente: Historias Clínicas de Archivo. Modelo de recogida de datos.

FIGURA No.1

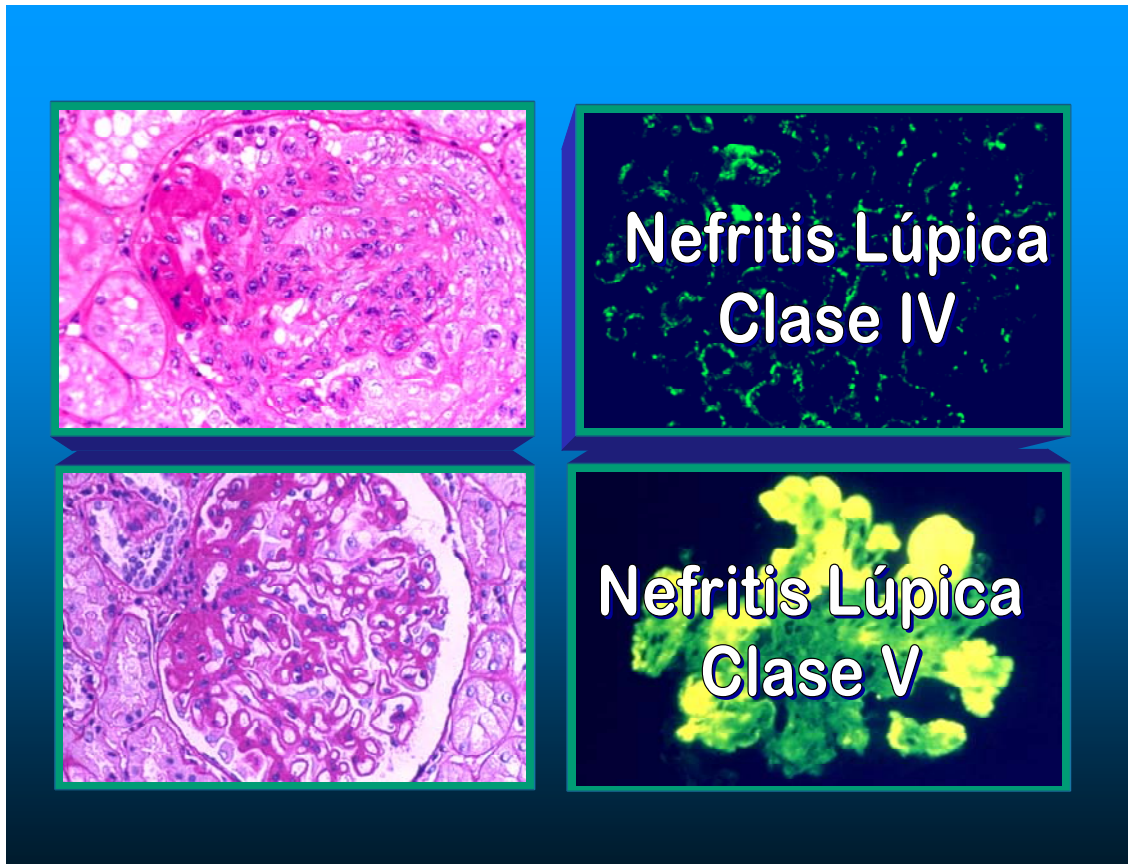


Microscopía Óptica e Inmunofluorescencia

Arriba: Glomerulonefritis Mesangial. Ligera proliferación mesangial del glomérulo.

Abajo: Glomerulonefritis Proliferativa Focal. Proliferación y actividad necrótica e inflamatoria celular.

FIGURA No.2



Microscopía Óptica e Inmunofluorescencia

Arriba: Glomerulonefritis Proliferativa Difusa. Proliferación mesangial y endotelial de células epiteliales en formación de creciente celular.

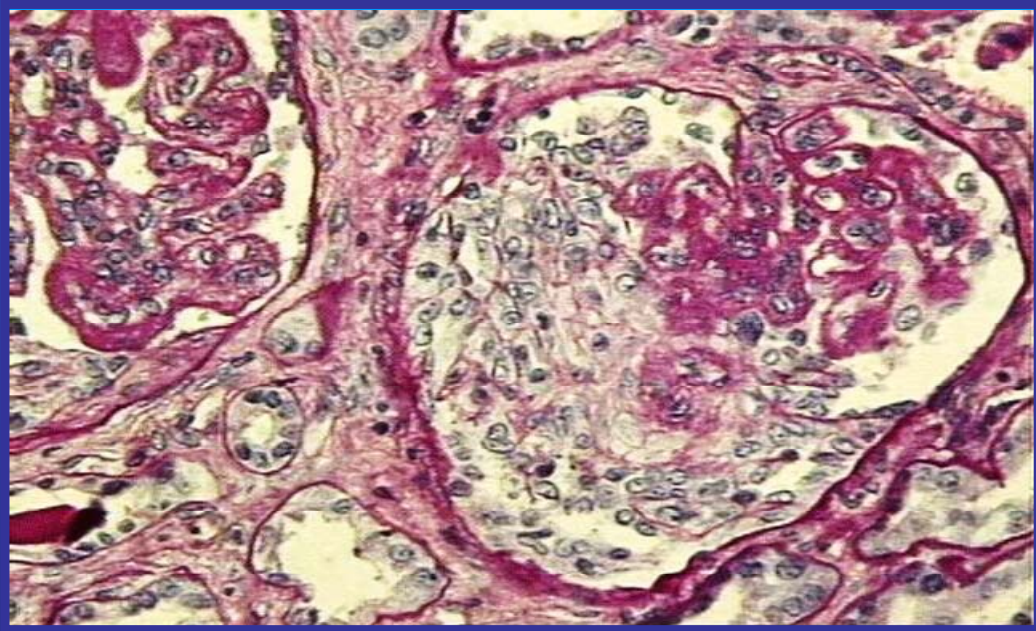
Abajo: Glomerulonefritis Membranosa con engrosamiento difuso de la pared celular.

FIGURA No.3



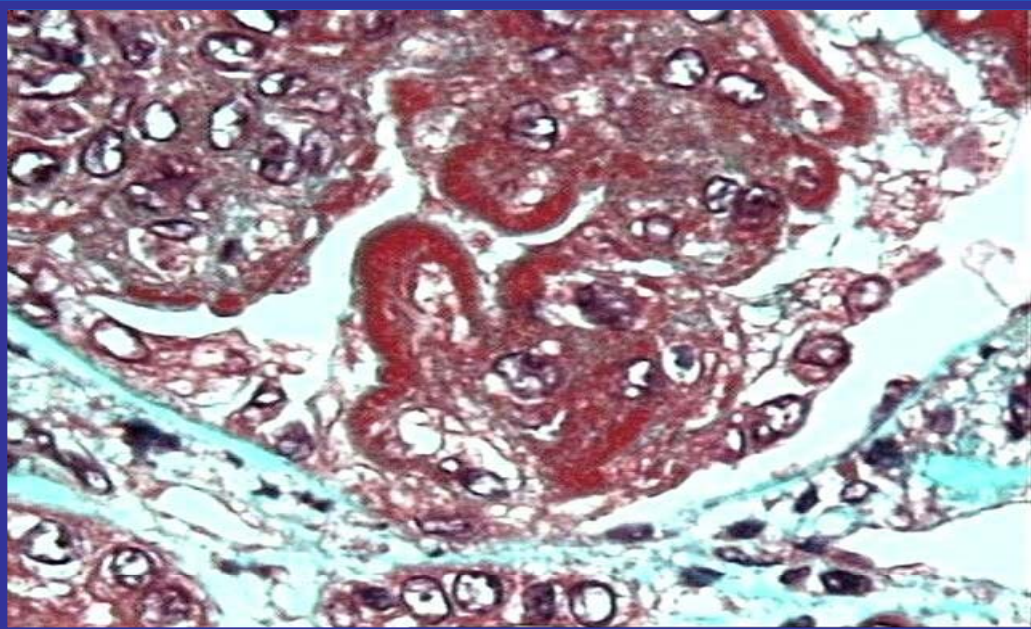
Nefritis Lúpica IV b) : Glomerulonefritis proliferativa difusa con lesiones segmentarias activas necrotizantes. PM x40.

FIGURA No.4



Nefritis Lúpica: Lesión activa, creciente extracapilar celular. PAS x 40

FIGURA No.5



Nefritis Lúpica: Lesión activa, depósitos subendoteliales (asas de alambre) TM x40