

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



INFORME FINAL DE LA INVESTIGACION DE LA TESIS DE GRADUACION:

**“PREVALENCIA DE LA NEFROPATÍA LÚPICA EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM EN EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2008 A DICIEMBRE 2012.”**

Presentada por:

Dra. Karla Emperatriz Sánchez García

Para Optar al Título de

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA

Asesor Docente

Dra. Ana Elizabeth Cañas de Hernández

Asesor Metodológico

Dra. Juana Isabel Huevo de Guardado

INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Planteamiento Del Problema	5
Marco Teórico	6
Etiopatogenia	9
Epidemiología	10
Diagnóstico	12
Depósitos de inmunocomplejos y localización	14
Tratamiento	15
Objetivos	16
Aplicabilidad y utilidad de los resultados	17
Metodología de investigación	18
Consideraciones éticas	20
Operacionalización de variables	21
Método de Recolección de Datos	23
Limitaciones y Sesgos del estudio	23
Resultados	25
Discusión de Resultados	43
Conclusiones	46
Recomendaciones	47
Bibliografía	48
Anexos	

RESUMEN

La nefritis lúpica, es una afectación renal común y de mal pronóstico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, el cual es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmunitaria y multisistémica, que afecta a múltiples órganos y es capaz de llevar a la muerte del paciente que lo padece.

La enfermedad renal es común en el 30-75% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, y se vuelve el mayor predictor de la mortalidad de los pacientes que lo padecen.

Es por ello, la importancia de determinar la prevalencia de la enfermedad renal, en pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidos en el HNNBB en el período comprendido entre enero 2008 y diciembre 2012.

Para tal finalidad, se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, utilizando como muestra a los pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico atendido en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en el período comprendido de enero 2008 a diciembre 2012, por medio de la revisión de los expedientes clínicos, de los cuales se recolectó la información del instrumento (anexo 4) y se tabuló con ayuda de una tabla dinámica en Excel.

Obteniendo una prevalencia de 52.4% de nefropatía lúpica, en pacientes con LES, siendo estos escolares, el grupo etario más afectado, además de sexo femenino con una relación de 6:1.

Además, se determina a la Glomerulonefritis clase VI, como la que más afecta a estos pacientes.

El valor de creatinina reportado en los pacientes de este estudio no es directamente proporcional con respecto al daño renal.

Los signos más frecuentes que presentan los pacientes con nefritis lúpica, son hematuria con 90.9% y proteinuria con un 72.7%.

Por lo tanto, dicho estudio, va de acorde a la literatura estudiada sobre Lupus eritematosos sistémico y su daño renal, el cual afecta a más de la mitad de la población que la padecen.

Palabras claves

Lupus eritematoso sistémico

Nefritis lúpica

Prevalencia

Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom

INTRODUCCION

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmunitaria y multisistémica, que se caracteriza por numerosos patrones de manifestaciones clínicas e inmunológicas y un curso clínico impredecible, remisiones y recaídas múltiples, Sir William Osler fue quien acuñó el término de “lupus eritematoso sistémico”.

La etiología de la enfermedad permanece desconocida, aunque se cree que es multifactorial, resultado de la interacción compleja de factores genéticos, hormonales y ambientales.

Enfermedad vinculada a la formación de inmunocomplejos por antígenos endógenos nucleares, existiendo una gran producción de anticuerpos en los pacientes que la padecen.

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).

La afectación renal constituye la más frecuente y grave de las complicaciones del LES, afecta con expresión clínica del 70 al 80 % de los pacientes, puede producir insuficiencia renal severa en el 30 al 70 % de los casos.⁷

Entre los signos clínicos de nefropatía que se señalan se hallan la hematuria y/o proteinuria variable con síndrome nefrótico o sin éste y/o insuficiencia renal; no obstante, la frecuencia de hallazgos histológicos anormales es mucho mayor, pues existen casos de lesión histológica en la microscopia óptica y electrónica sin evidencia clínica de nefropatía.⁸⁻¹⁰

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad varían en función del grupo étnico y las zonas geográficas estudiadas, y significativamente es más frecuente en los grupos de población no caucásica. En Europa, encontramos una incidencia de 2,2-5/100.000 habitantes y una prevalencia de 25-71/100.000 habitantes. En España, se ha descrito una incidencia de 2,2/100.000 habitantes en la población caucásica, y alcanza una prevalencia de 91/100.000 habitantes si se consideran todas las razas.²⁻⁴

Es más común en el sexo femenino, con una relación de 5:3.1, y sus manifestaciones más frecuentes son edema, hipertensión arterial y proteinuria, siendo este último más común en la nefritis clase III y IV. 3-1

Aproximadamente, entre el 60-80 % de los pacientes tienen alteración urinaria. El cambio histológico que más se repite es la Glomerulopatía Clase IV (Glomerulonefritis proliferativa difusa).³

Por lo tanto, es importante el buen seguimiento de los pacientes que padecen esta enfermedad, y de esta manera reconocer signos tempranos de daño renal y de esta forma evitar complicaciones.

Este estudio pretende determinar la prevalencia de la nefritis lúpica en nuestros pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que consultaron en el HNNBB en el periodo de enero 2008 a diciembre 2012.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

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.

La incidencia media anual de lupus eritematoso sistémico en edad pediátrica es de 0.36-0.96/100,000 y es mucho más frecuente en mujeres que en varones (relación 5:1), sobre todo a partir de los 5 años de edad, y aumenta su prevalencia después de la primera década de la vida. A diferencia de otras enfermedades reumatológicas, el LES es fundamentalmente similar en adultos y niños. Sin embargo, el cuidado en los niños es muy distinto dado el impacto de la enfermedad y su tratamiento en el desarrollo físico y psicológico.

Las manifestaciones renales no sólo es una de las formas de presentación más frecuente de la enfermedad (60-80%), sino que, además, determina su curso y pronóstico.

Recientemente se ha indicado que el pronóstico renal en esta enfermedad ha mejorado con un diagnóstico y tratamiento específico más precoz e intenso. A menudo, los estudios en edad pediátrica carecen de un tiempo de seguimiento suficiente para conocer la evolución a largo plazo.

Por tanto, en el presente estudio, se pretende determinar el perfil epidemiológico de la nefritis lupica en nuestra población, y de esta manera determinar su comportamiento, y de esta manera contribuir a un buen diagnóstico y manejo.

MARCO TEORICO

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad crónica, autoinmune y sistémica, que puede afectar cualquier parte del cuerpo humano, convirtiéndola en el prototipo de enfermedad autoinmune, en donde existe una alteración de los mecanismos de tolerancia inmunológica, y se caracteriza por la inflamación diseminada de vasos sanguíneos y del tejido conectivo, la presencia de anticuerpos antinucleares (ANAS) e inmuno-complejos, curso episódico, variable e historia natural impredecible, en ocasiones mortal.³⁻⁴

El término "lupus" significa lobo en latín, y está relacionado con la similitud de algunas lesiones cutáneas de lupus.

El término "eritematoso" deriva del griego erythros, que significa rojo, lo cual hace referencia al eritema malar o alas de mariposa.

Y es llamado sistémico por su afectación difusa y generalizada de la enfermedad, la cual puede afectar a múltiples órganos.

Durante siglos el término lupus se utilizó para describir aquellas úlceras o lesiones faciales que destruían los tejidos, sin importar la causa que las provocaba, siendo en el Siglo X, la primera mención médica del término lupus referido a lesiones cutáneas.

Fue en 1845, que Ferdinand von Hebra describió la erupción en alas de mariposa, la cual afectaba la cara, mejillas y nariz.¹

A finales del siglo XIX (1872) Moritz Kaposi describió múltiples formas de afectación cutánea lúpica y sugirió la posible naturaleza sistémica de esta enfermedad.²

Entre 1895 y 1903 William Osler describió la mayoría de complicaciones viscerales del lupus.

En 1869, Gedding describió por primera vez el Lupus en Norteamérica en la revista America Journal Medicine of Science, pero se trató de las descripciones cutáneas ya descritas por Kaposi.¹

En 1982, el lupus se empezó a difundir en el continente europeo, en el Congreso Mundial de Medicina, celebrado en Londres.²

En 1922 Rowntree y Keith informan el compromiso renal que conlleva esta enfermedad, se describe la glomerulonefritis crónica en cuatro pacientes con LES.¹

Hargrave, Richmond y Morton, descubren en 1948 el fenómeno de células LE, a partir de esta fecha se ha reconocido el amplio espectro de la enfermedad. Estos estudios culminaron con el descubrimiento de los anticuerpos antinucleares (ANA), considerándose actualmente casi necesaria la demostración de anticuerpos antinucleares para el diagnóstico, lo cual junto con el desarrollo de la microscopía inmunofluorescente mejoró la capacidad de diagnóstico de la enfermedad de forma dramática.⁶

En 1957 fueron descubiertos los anticuerpos anti-DNA siendo desde entonces considerados como “marcadores” del lupus eritematoso sistémico. Ha sido demostrado la presencia de anticuerpos anti RNA, componentes del complemento.⁵

A partir del año 1833 hasta la década de los 70, muchos términos fueron descritos según el comportamiento de la enfermedad. Por ello, la Asociación Americana de Reumatismo (ARA) publicó en 1971 por primera vez los llamados criterios para la clasificación de la misma, estableciendo los que permitieron diferenciarlos de otras entidades con manifestaciones clínicas similares.

En el año 1982, los Criterios de la ARA fueron revisados, estableciéndose de esta forma una nueva clasificación de los mismos (anexo1), según dicha organización para ser utilizados hasta la actualidad, que posteriormente han sido revisados en 1997 y 2012. (anexo 2)

En adultos la presencia de cuatro de ellos da una sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de 96%, en los niños se han adaptado estos criterios y se ha encontrado sensibilidad del 96% y especificidad del 100%.⁷

ETIOPATOGENIA

La heterogeneidad clínica de los pacientes con LES refleja, probablemente, la complejidad de la patogenia de la enfermedad.

Tanto los factores genéticos como ambientales desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad. Desde la perspectiva genética, las mutaciones en los inhibidores de los receptores de las células T pueden contribuir a la hiperactividad de éstas y a la pérdida de la tolerancia. El aclaramiento deficiente de las células apoptóticas puede proporcionar células dendríticas con una carga de antígenos nucleares excesiva que presentan a las células T. Éstas y otras alteraciones genéticas pueden contribuir a una pérdida progresiva de la tolerancia a los antígenos nucleares, lo cual se ha demostrado que, secuencialmente, precede al desarrollo de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Estos y otros autoanticuerpos pueden formar complejos capaces de activar tanto las células B como las células dendríticas plasmocitoides, las cuales son las productoras más importantes de interferón alfa (IFN- α).

Esta citocina, junto con la interleucina (IL) 6, promueve la diferenciación de las células B maduras a células plasmáticas, las cuales volverán a incrementar la secreción de autoanticuerpos y la formación de complejos inmunitarios, cerrando el círculo de autoperpetuación. El IFN- α también activará los monocitos y otros precursores de las células dendríticas mieloides, lo que favorecerá la capacidad inmunogénica de las células dendríticas para activar las células T y B. Los virus y otros factores ambientales pueden activar la secreción de IFN- α por parte de las células dendríticas plasmocitoides y precipitar el desarrollo de la enfermedad clínica^{5,7}.

EPIDEMIOLOGIA

Un 15-20% de los pacientes con LES desarrolla la enfermedad antes de los 16 años de edad, y la incidencia media anual del LES pediátrico (LESp) se sitúa en el 0,3-0,9 por 100.000 habitantes, con una relación varón: mujer de 1:5.

Las manifestaciones renales son unas de las más frecuentes de la enfermedad y determinan el curso y el pronóstico de ésta. Ante un niño con alteraciones en el sedimento urinario o en la función renal, es recomendable realizar una biopsia renal.

La nefritis lúpica es una manifestación común y de mal pronóstico en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

En los niños, la enfermedad afecta a un mayor número de órganos y sistemas, y presenta un curso clínico más agresiva, con una mayor frecuencia de afectación renal.

En los niños, la enfermedad se inicia, con más frecuencia, con formas clínicas más graves. La supervivencia ha mejorado considerablemente en las últimas 2 décadas, y han pasado a un primer plano otros aspectos en relación con su morbilidad.¹

El daño renal que se asocia al LES se caracteriza por una gran variabilidad de la imagen histopatológica. El daño inmunológico lesiona principalmente a los glomérulos, pero también puede involucrar a los túbulos, al intersticio o a los vasos sanguíneos.¹¹

La afectación renal constituye la más frecuente y grave de las complicaciones del LES, afecta con expresión clínica del 70 al 80 % de los pacientes, puede producir insuficiencia renal severa en el 30 al 70 % de los casos.⁷ Entre los signos clínicos de nefropatía que se señalan se hallan la hematuria y/o proteinuria variable con síndrome nefrótico o sin éste y/o insuficiencia renal; no obstante, la frecuencia de hallazgos histológicos anormales es mucho mayor, pues existen casos de lesión

histológica en la microscopía óptica y electrónica sin evidencia clínica de nefropatía.⁶

Los pacientes con Nefritis Lúpica tienen mayor probabilidad que aquellos pacientes con LES sin compromiso renal de tener títulos elevados de anticuerpos anti-DNA. La presencia de autoanticuerpos anti-Sm está asociada con expresiones más severas de LES, incluyendo la Nefritis Lúpica.³ Los anticuerpos anti-DNA producen daño renal a través de una lesión directa sobre antígenos in situ (ADN, histonas, núcleos), componentes de la membrana basal glomerular (laminina, colágeno IV y heparán sulfato) o bien a través de la formación previa de complejos inmunes con nucleosomas que se depositan posteriormente sobre la membrana basal glomerular con la que establecen puentes de histona. Los pacientes con nefritis usualmente tienen títulos bajos de anticuerpos anti-Ro y anti-La, en comparación con los pacientes sin nefritis.⁴ Además, los pacientes con nefritis tienen alta afinidad por los anticuerpos anti-DNA que activan el complemento fuertemente.³

DIAGNOSTICO

A lo largo de la historia se bien discutiendo el valor de la biopsia renal como factor diagnóstico y predictivo del pronóstico de la enfermedad.

Aunque pueden existir formas silentes de la Enfermedad Lúpica sin manifestaciones clínicas, la mayoría de los casos se acompañan de criterios clínicos y serológicos característicos que permiten alcanzar un diagnóstico. Existen incluso consensos sobre los factores clínicos muy relacionados con mal pronóstico entre los que se destacan: la edad, alteraciones del sedimento, hematocrito menor de 26%, Crea mayor de 2.4 mg/dl, hipocomplementemia continuada, altos niveles séricos de anti-DNA, síndrome nefrótico, presencia de hipertensión arterial y afectación cardiológica o del SNC.

La búsqueda de una relación entre criterios clínicos y características histológicas viene siendo una constante en los 30 últimos años, originando copiosa literatura y múltiples clasificaciones histopatológicas.

En 1975 surge la primera clasificación de la Nefritis Lúpica bajo los auspicios de la OMS, aceptándose cinco clases o tipos morfológicos básicos:

Tipo I: lesiones mínimas o glomérulos ópticamente normales

Tipo II: lesiones centradas en el mesangio, que a su vez dependiendo de la existencia o no de proliferación mesangial se subdividen dos subgrupos (a, b)

Tipo III: lesiones glomerulares focales proliferativas, también subdivididas en subtipos dependiendo de si predominan lesiones focales proliferativas o esclerosantes

Tipo IV: lesiones proliferativas difusas

Tipo V: constituidas por glomerulonefritis membranosa

A esta clasificación de tipos histológicos básicos de afectación glomerular se ha añadido con posterioridad un tipo VI, caracterizado por esclerosis glomerular.

Sin duda la principal razón de estas múltiples modificaciones ha sido el intento de armonizar tipos histológicos de afectación glomerular básica con los signos histológicos que manifiestan actividad o fase aguda de la enfermedad lúpica (índices de actividad) o contrariamente con aquellos que indican una fase crónica (índice de cronicidad)

Entre aquellos índices de actividad con mayor grado de repercusión pronóstica debemos citar la existencia de necrosis fibrinoide y la proliferación extra capilar que tienen doble valor que la proliferación celular, la presencia de leucocitos, los cuerpos hematoxífilos o las asas de alambre. (11)

En general, se acepta que un porcentaje alto de índices de actividad en la biopsia indica persistencia y agudización de la afectación renal, así como un signo de predicción hacia la insuficiencia renal sobre todo cuando la proliferación extracapilar y la fibrosis intersticial dominan el cuadro histológico. Al margen del tipo e intensidad de afectación glomerular también tiene repercusión en el pronóstico la existencia de la inflamación intersticial y sobre todo la presencia de daño vascular.

Como en cualquier enfermedad renal, la presencia de fibrosis intersticial y un alto porcentaje de esclerosis glomerular son criterios histológicos objetivos de reducción de masa renal funcional, y por consiguiente de pérdida irreversible de función renal.

El objetivo último y más útil de la clasificación de la nefropatía lúpica, conjuntamente con los índices de actividad o cronicidad, es el conocimiento de aquellas variables histológicas relacionadas con reversibilidad y por consiguiente susceptibles de tratamiento inmunodepresor agresivo, en donde incluiríamos tipos, III, IV y V con altos índices de actividad con evolución hacia el fracaso crónico de la función renal como es el tipo VI y sus variantes caracterizadas por la esclerosis glomerular y la fibrosis intersticial. De todas las formas histológicas, podemos resumir de que, si

bien el tipo I y tipo II está muy asociado a un buen pronóstico y a formas subclínicas de LES contrariamente los tipos III y IV son los más frecuentes, asociadas a signos de actividad serológica e hipocomplementemia, síndrome nefrótico e hipertensión arterial con mayor grado de recidivas y de peor pronóstico en el seguimiento a los diez años.

DEPOSITOS DE INMUNOCOMPLEJOS Y LOCALIZACION

La nefritis lúpica es un ejemplo de enfermedad mediada por inmunocomplejos y en general se acepta que existe una relación directa entre severidad de lesión proliferativa glomerular y cantidad de depósitos de inmunoglobulinas y fracciones del complemento que casi siempre tienen una distribución mixta tanto en mesangio como en paredes capilares.

La localización de estos depósitos determina en gran parte el tipo histológico, mientras que el tipo II se caracteriza por una localización casi exclusiva mesangial, el tipo III y IV la distribución es mixta: mesangial y en paredes capilares. Un predominio de depósitos subendoteliales evidentes con microscopio electrónico, inclinarán siempre a clasificar una forma proliferativa difusa tipo IV, y la intensidad de estos depósitos tiene relación con el pronóstico, independientemente de la forma o patrón histológico examinado con microscopía óptica. En el tipo V la localización preferente deberá ser en la vertiente subepitelial de la membrana basal glomerular. En cualquier caso la presencia de depósitos tanto a nivel de mesangio como espacio subendotelial y subepitelial es altamente característica de la nefritis lúpica.

Otro hecho muy importante, a parte del daño glomerular, es determinar la existencia de lesión túbulo-intersticial. Los cuadros de nefritis lúpica exclusivamente túbulo intersticiales son muy poco frecuentes y hasta muy recientemente no han sido publicados más de una decena de casos. Sin embargo el componente inflamatorio intersticial es relativamente frecuente en la nefritis lúpica y casi siempre va asociada a enfermedad glomerular proliferativa difusa con abundancia de depósitos de

inmunocomplejos. Existen diferentes opiniones sobre la relación entre intensidad de celularidad inflamatoria, fenotipo, grado de insuficiencia renal y pronóstico. La combinación de fibrosis intersticial y presencia de semilunas son factores que implican alto riesgo de evolución hacia la insuficiencia renal.¹¹

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es obtener el máximo control de la enfermedad con la menor morbilidad debida a efectos tóxicos de la medicación. Debe individualizarse en cada paciente, en función de las manifestaciones clínicas.

- El tratamiento de la nefritis lúpica proliferativa con ciclofosfamida ha mejorado enormemente la supervivencia. En niños y adolescentes suele tolerarse bien.
- En los últimos años, ha mejorado espectacularmente la supervivencia gracias al diagnóstico temprano, al reconocimiento de la enfermedad leve y a la mejora de los tratamientos utilizados.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de enfermedad renal, en pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidos en el HNNBB en el periodo comprendido entre enero 2008 y diciembre 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer la prevalencia de enfermedad renal en los pacientes que consultaron en el HNNBB, en el periodo determinado.
2. Describir los signos y síntomas más comunes, con los que consultaron los pacientes que desarrollaron Nefropatía Lúpica.
3. Identificar la clase de nefropatía según la clasificación de la OMS que se diagnostica más frecuentemente en los pacientes.
4. Determinar las alteraciones más frecuentes, en los parámetros de laboratorio realizados a los pacientes que desarrollaron nefropatía lúpica.
5. Establecer la edad y el sexo más frecuente, en la que se desarrolla la nefritis lúpica..

APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

El presente determina la prevalencia de la nefropatía lúpica en los pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, atendidos en el Hospital de Niños Benjamín Bloom en el periodo enero 2008-diciembre 2012. Con dicho estudio, contribuir a la formación de protocolos para la atención de dichos pacientes.

¿QUE BENEFICIOS SE PUEDEN OBTENER DE ESTE ESTUDIO Y SUS RESULTADOS?

El daño renal que sufren los pacientes de lupus eritematoso sistémico es frecuente y dicta el pronóstico de la enfermedad, la cual puede evolucionar a la muerte.

Obtener un control adecuado de estos, puede evitar la enfermedad renal terminal.

Es mínimo el estudio que existe en nuestro país, por lo que el estudio determina la prevalencia de la enfermedad renal en dichos pacientes, además de los parámetros más frecuentes con los que pacientes consultan, sean estos datos de laboratorio o síntomas.

Esto contribuiría a un mejor control o a la formación de protocolos adecuados para evitar complicaciones en nuestra población.

METODOLOGIA DE INVESTIGACION

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, retrospectivo, observacional, transversal.

PERIODO DE INVESTIGACION

Período comprendido de Enero 2008 a diciembre 2012.

POBLACION OBJETO DE ESTUDIO

Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, que han desarrollado enfermedad renal, con edades de 0 a 18 años, que consultan en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Se extrajeron 59 expedientes de la base de datos, de los cuales 31 pacientes tenían como diagnóstico, Lupus eritematoso sistémico, de estos, solo 22 pacientes tenían biopsia renal. Los cuales conformaron la población a estudiar.

El resto de los expedientes, 11 de ellos, no tenían daño renal, 4 pacientes habían fallecido, y el cuadro había sido depurado. 8 expedientes fueron depurados (no se reportan fallecidos según base de datos)

OBTENCION DE DATOS

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos, con diagnóstico de LES, que hayan desarrollado nefropatía, que cumplan con los criterios de inclusión propuestos.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Paciente con lupus eritematoso sistémico, Que haya consultado en el HNNBB, en el período de enero 2008 a diciembre 2012.
- Paciente que comprenda desde la edad de 0 a 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente con sospecha de LES.
(únicamente se consideraron los pacientes con diagnóstico definitivo de daño renal, contando estos pacientes con biopsia renal)
- Pacientes cuyo registro este en la base de datos de ESDOMED y no se encuentre el expediente clínico.
- Expediente clínico incompleto.

Los datos se obtuvieron, por medio del instrumento (anexo 4), cuya información fue recolectada del expediente clínico. Dichos datos se tabularon con la ayuda del programa Excel por medio de una tabla dinámica, y de esta manera se determinó el comportamiento de la Nefritis Lúpica en los pacientes atendidos en El HNNBB, además de su prevalencia, la cual se obtuvo dividiendo la totalidad de la población con LES estudiada, entre el número de pacientes con LES con daño renal determinado por biopsia. Se excluyen los pacientes de la base de datos, cuyos expedientes fueron depurados, fallecidos y no se encuentra su expediente clínico o no corresponden al diagnóstico en estudio. (tabla 1)

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación determina la prevalencia de enfermedad renal en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, y de esta manera establece un patrón de comportamiento de dicha enfermedad en nuestro medio.

La finalidad de esta investigación pretende sentar un precedente de la importancia de esta enfermedad, para que en un mediano plazo se establezcan protocolos de atención para el manejo de pacientes con LES que han desarrollado o desarrollaran Nefropatía Lúpica.

Se mantiene la confidencialidad de cada paciente haciendo revisión únicamente del expediente clínico, siendo este manipulado solo por el investigador. Por ende, los datos personales no serán expuestos durante la investigación y exposición de resultados.

Se presentó a aprobación el protocolo de este estudio al Comité de Ética previo a su realización.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

PRUEBAS SEROLOGICAS Y URINARIAS				
VARIABLE	TIPO	INDICADORES	VALORES	FUENTE
Creatinina	Numérica continua	Numérico en mg/dl	0.4-1	Expediente Clínico
Nitrógeno Ureico	Numérica continua	Numérico en mg/dl	7-18	
Proteinuria	Numérica	Numérico	4 mg/h/m2 *	
Hematuria	Numérica	Numérico	5 eritrocitos x C**	

**Muestra tomada de orina centrifugada

*Muestra tomada de recolección de orina de 24 horas

Datos tomados según Nefrología Pediátrica de Gordillo

VARIABLES SOCIO-DEMOGRAFICAS				
VARIABLE	TIPO	INDICADORES	VALORES	FUENTE
Edad	Cuantitativa continua	Edad en años	Numérico, de 1 a 18	Expediente clínico
Sexo	Nominal dicotómica	Género	Masculino Femenino	
Área geográfica de procedencia	Nominal	Ubicación geográfica	Departamento	

OTROS INDICADORES				
VARIABLE	TIPO	INDICADORES	VALORES	FUENTE
Hipertensión arterial	Numeral	MmHg	P>90 HTA P25-75 Normal P<10 Hipotensión *	Expediente Clínico
Edemas	Nominal dicotómica	Descriptivo	Si No	
Biopsia renal	Nominal	Descriptivo	Clase I Clase II Clase III Clase IV **	

(*)(**) para mayor detalle ver anexo adjunto

METODO DE RECOLECCION DE DATOS

Se realizó la solicitud de expedientes clínicos de pacientes que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom con un diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, en el periodo comprendido de Enero de 2008 a Diciembre 2012 a la Unidad de Estadística y Documentos Médicos (ESDOMED) del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

La recolección de datos fue realizada por medio de la revisión del expediente clínico, el cual dio respuestas a una serie de preguntas formuladas en el instrumento de recolección de datos (anexo 4)

Posteriormente, se depuraron los cuadros de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo la población a estudiar.

Se realizó una tabla dinámica en el Programa de Excel, con la cual se procesaron los datos, dando respuesta a nuestros objetivos.

LIMITACIONES Y SEGOS DEL ESTUDIO

Durante la elaboración de este informe, al momento de la recolección de datos, se encontró la dificultad con la obtención del primer y último dato de laboratorio, ya que no todos se encontraban en hoja de reporte de exámenes, y no contaban con el orden correspondiente.

También existieron pacientes, que no asistieron a control o a toma de exámenes control, por lo que pasaban controles sin exámenes solicitados y actualizados.

Se extrajeron 59 expedientes de la base de datos, de los cuales 31 pacientes tenían como diagnóstico, Lupus eritematoso sistémico, de estos, solo 22 pacientes tenían biopsia renal. Los cuales conformaron la población a estudiar.

El resto de los expedientes, 11 de ellos, no tenían daño renal, 4 pacientes habían fallecido, y el cuadro había sido depurado. 8 expedientes fueron depurados (no se reportan fallecidos según base de datos)

5 expedientes, no correspondían con el diagnóstico en estudio. Dando un total de 59 expedientes. (ver tabla 13)

Entre otras dificultades, hay exámenes que no se realizan de rutina, como colesterol, triglicéridos, entre otros.

RESULTADOS

EXTRACCIÓN DE MUESTRA DE POBLACIÓN TOTAL

Tabla 1

POBLACION	CANTIDAD DE PACIENTES
LES con nefritis lúpica	22 pacientes
LES con signos de alarma sin biopsia renal	9 pacientes
LES sin daño renal	11 pacientes
Fallecidos (base de datos)	4 pacientes
Depurados	8 pacientes
No corresponden	5 pacientes
Total	59 pacientes

Se obtuvieron 59 registros otorgados por la unidad de estadística y documentos médicos, de los cuales 5 pacientes no corresponden a la enfermedad, 8 cuadros fueron depurados y 4 expedientes se reportan como fallecidos, sin embargo, no se encuentran dichos expedientes. Por lo tanto, se trabaja con una población total de 42 pacientes.

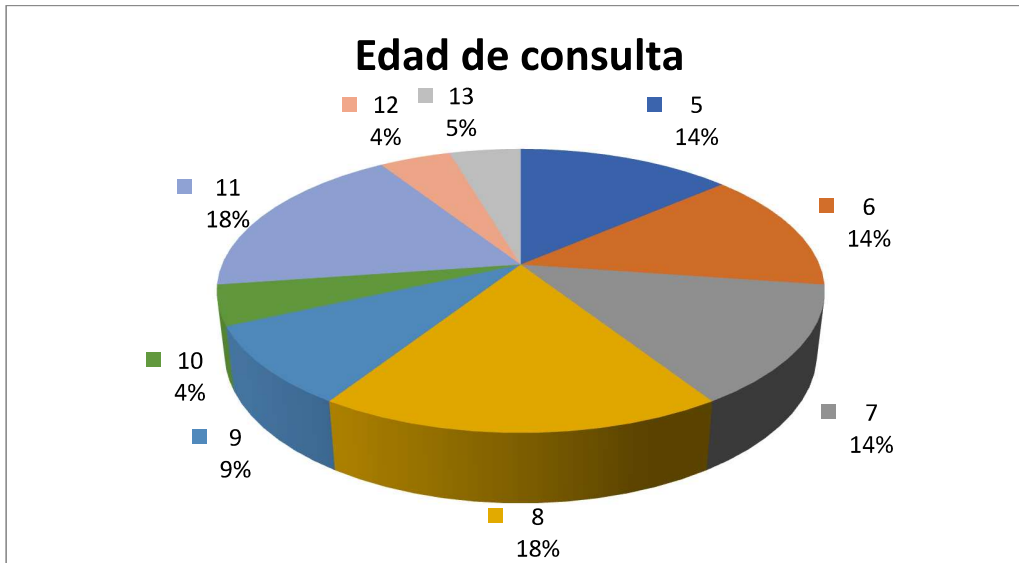
EDAD DE PACIENTES DURANTE DE PRIMERA CONSULTA

Tabla 2

Edad de 1ª Consulta (años)	# Pacientes	%
5	3	14%
6	3	14%
7	3	14%
8	4	18%
9	2	9%
10	1	5%
11	4	18%
12	1	5%
13	1	5%
Total general	22	100%

Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Grafico 1



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

Del total de pacientes estudiados, el 46% % de la población, son escolares, siendo este el grupo etario más afectado.

CLASIFICACION POR GENERO DE PACIENTES

Tabla 3

Genero	# Pacientes	%
Femenino	19	86%
Masculino	3	14%
Total general	22	100%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Grafico 2



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

El 86% de los pacientes son de sexo femenino, lo cual corresponde a una relación de 6:1 femenino:masculino.

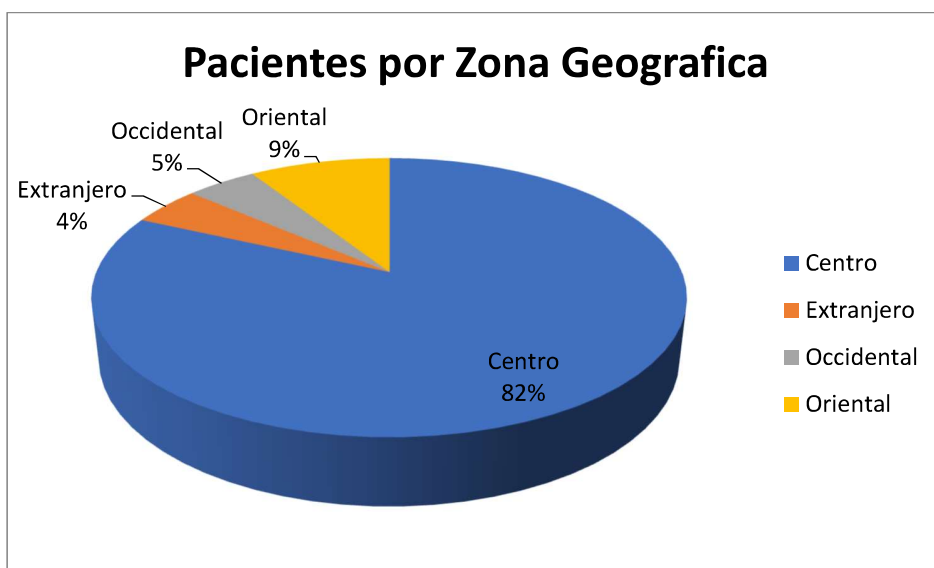
CLASIFICACION POR ZONA GEOGRAFICA DEL PAIS

Tabla 4

Zonas	# Pacientes	%
Centro	18	82%
Extranjero	1	5%
Occidental	1	5%
Oriental	2	9%
Total general	22	100%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Grafico 3



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

El 82% de la población, habita en la región central, haciendo un contraste con el 9%, quien residen en zona oriental, y un 5%, a zona occidental y extranjero, respectivamente.

COMPORTAMIENTO DE CREATININA SERICA

Tabla 5

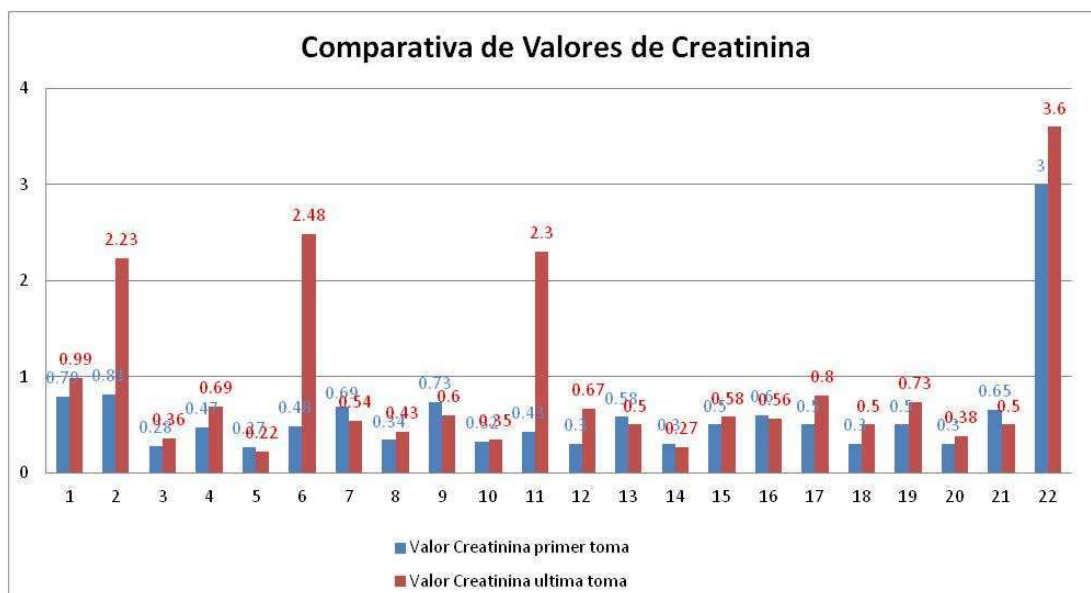
	Dato Creatinina primer toma	Dato de Creatinina ultima toma	Porcentaje
1	0.79	0.99	25%
2	0.81	2.23	175%
3	0.28	0.36	29%
4	0.47	0.69	47%
5	0.27	0.22	1% ↓
6	0.48	2.48	417%
7	0.69	0.54	27% ↓
8	0.34	0.43	26%
9	0.73	0.6	22% ↓
10	0.32	0.35	9%
11	0.43	2.3	435%
12	0.3	0.67	123%
13	0.58	0.5	16% ↓
14	0.3	0.27	11% ↓
15	0.5	0.58	16%
16	0.6	0.56	7% ↓
17	0.5	0.8	60%
18	0.3	0.5	67%
19	0.5	0.73	46%
20	0.3	0.38	27%
21	0.65	0.5	30% ↓
22	3	3.6	20%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Valores de creatinina sérica, 1er dato tomado de la 1era muestra de exámenes reportados en cada expediente. 2do dato, corresponde al último valor de creatinina sérica reportada en cada expediente. (Unidades de creatinina sérica mg/dl)

Valores porcentuales, corresponde a aumentos o disminuciones de creatinina, comparando 1era y 2da muestra.

Grafico 4



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

Del total de pacientes estudiados, el 95% manejaron valores de creatinina menores de 1 mg/dl.

Se observan cambios exponenciales entre creatininas, por cambios mínimos entre ambas muestras.

El 32 % tuvo una disminución de la segunda creatinina, con respecto a la primera

El 5% se mantuvo con valores iguales entre creatininas

El 63%, mostro algún tipo de elevación de la creatinina en la segunda muestra, con respecto a la primera toma.

PROTEINAS EN ORINA (PRIMER TOMA)

Tabla 6

PROTEINAS EN ORINA PRIMER TOMA	# Pacientes	%
Positivo	20	90.91%
Negativo	2	9.09%
Total	22	100.00%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Valor tomado del primer examen general de orina realizado a cada paciente.

Grafica 5



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

El 90.9% de la población presenta proteínas en orina. Solo el 9.09% de los pacientes presenta un Examen General de Orina, sin proteínas.

PROTEINAS EN ORINA (ULTIMA TOMA)

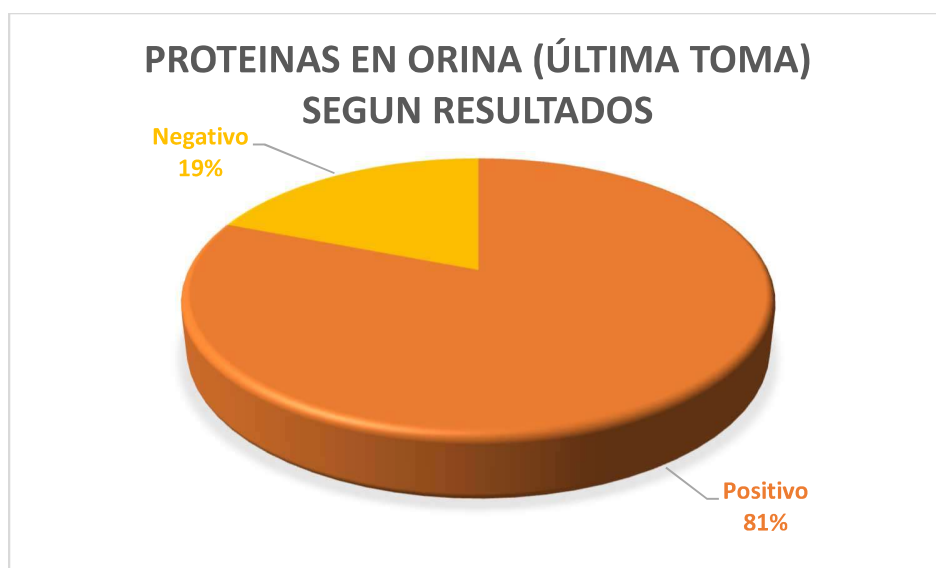
Tabla 7

PROTEINAS EN ORINA ULTIMA TOMA	# Pacientes	%
Positivo	17	80.95%
Negativo	4	19.05%
Sin Dato	1	
Total	22	100.00%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Valor tomado de último examen de orina tomado a cada paciente. Paciente sin dato, únicamente tiene un examen de orina dentro de sus exámenes de laboratorio.

Grafico 6



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

El 80.95% de la población, continúa presentando proteínas en el examen general de orina, el 19.05%, negativiza el examen de orina, con respecto a las proteínas. Y se observa un expediente clínico sin 2do examen de orina.

HEMATURIA (PRIMER TOMA)

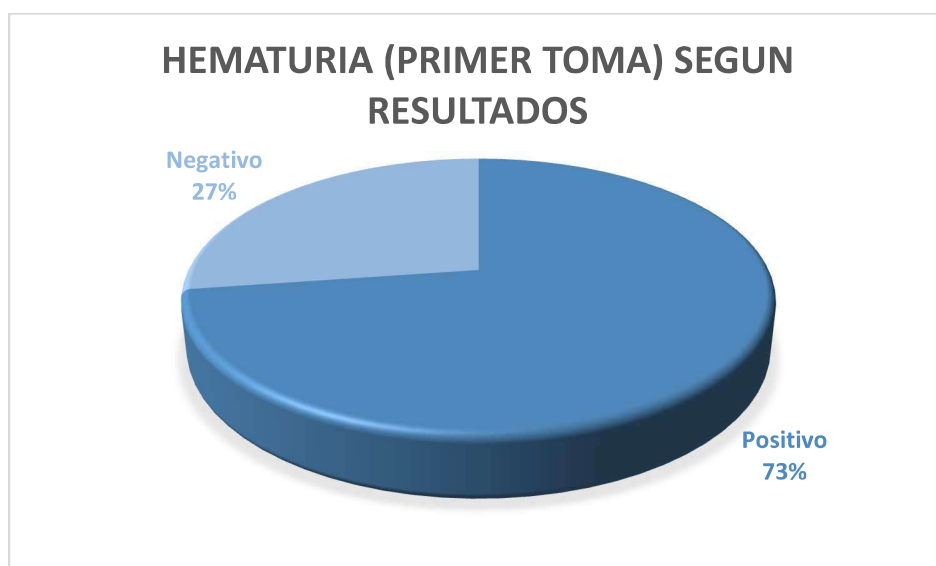
Tabla 8

HEMATURIA TOMA	PRIMER	# Pacientes	%
Positivo		16	72.73%
Negativo		6	27.27%
Sin Dato		0	
Total		22	100.00%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Valor tomado del primer examen general de orina realizado a cada paciente.

Grafico 7



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

El 72.73% de los pacientes, presentan hematuria en 1era muestra de orina, lo cual corresponde a 16 pacientes, y solo el 27.27%, no presentan hematuria en 1er examen general de orina

HEMATURIA (ÚLTIMA TOMA)

Tabla 9

HEMATURIA ULTIMA TOMA	# Pacientes	%
Positivo	7	33.33%
Negativo	14	66.67%
Sin Dato	1	
Total	22	100.00%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Valor tomado de último examen de orina tomado a cada paciente. Paciente sin dato, únicamente tiene un examen de orina dentro de sus exámenes de laboratorio.

Grafica 8



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

El 67% de la población total, no muestra hematuria en 2da muestra de examen general de orina,

El 33% de la población, muestra hematuria en 2da toma de examen general de orina.

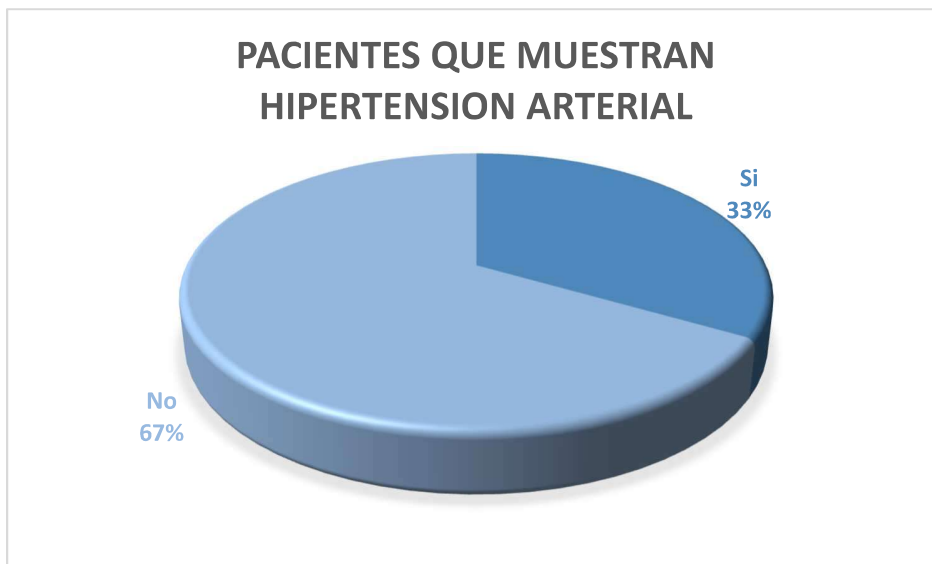
PACIENTES QUE MOSTRARON HIPERTENSION ARTERIAL

Tabla 10

HIPERTENSION ARTERIAL	# Pacientes	%
Si	7	33.33%
No	14	66.67%
Sin Dato	1	
Total	22	100.00%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Grafico 9



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

El 33% de los pacientes presenta elevación de valor de la presión arterial. El 67% de la población no poseen datos que describan hipertensión arterial. 1 expediente clínico no reporta hipertensión arterial

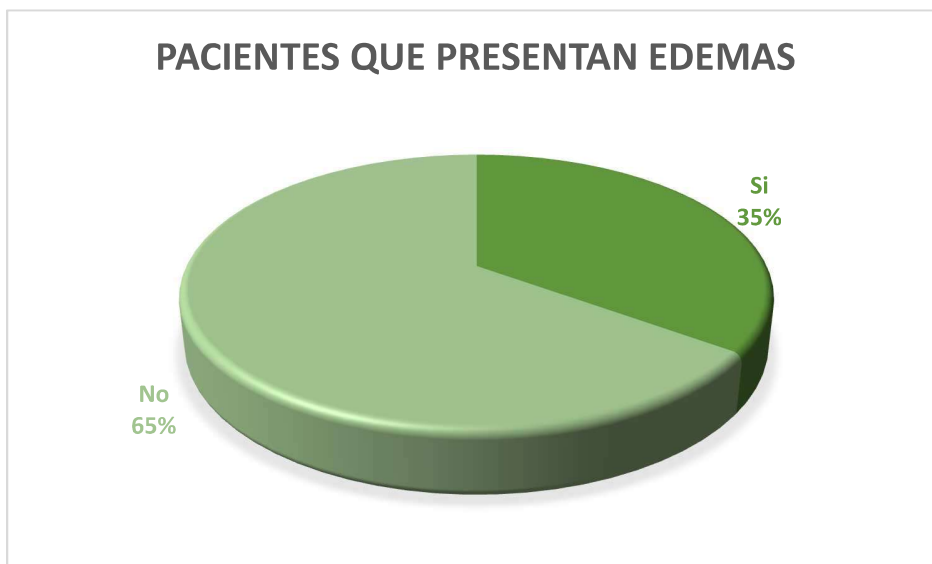
PACIENTES QUE MOSTRARON EDEMAS

Tabla 11

EDEMAS	# Pacientes	%
Si	7	35%
No	13	65%
Sin Dato	2	
Total	22	

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Grafico 10



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

Al 65% de población no se le reportan edemas, durante examen físico, y un 35%, describe edema dentro del examen físico del paciente.

Se reportan 2 expedientes, en los que no se describe la presentación o la falta de esta, de edemas.

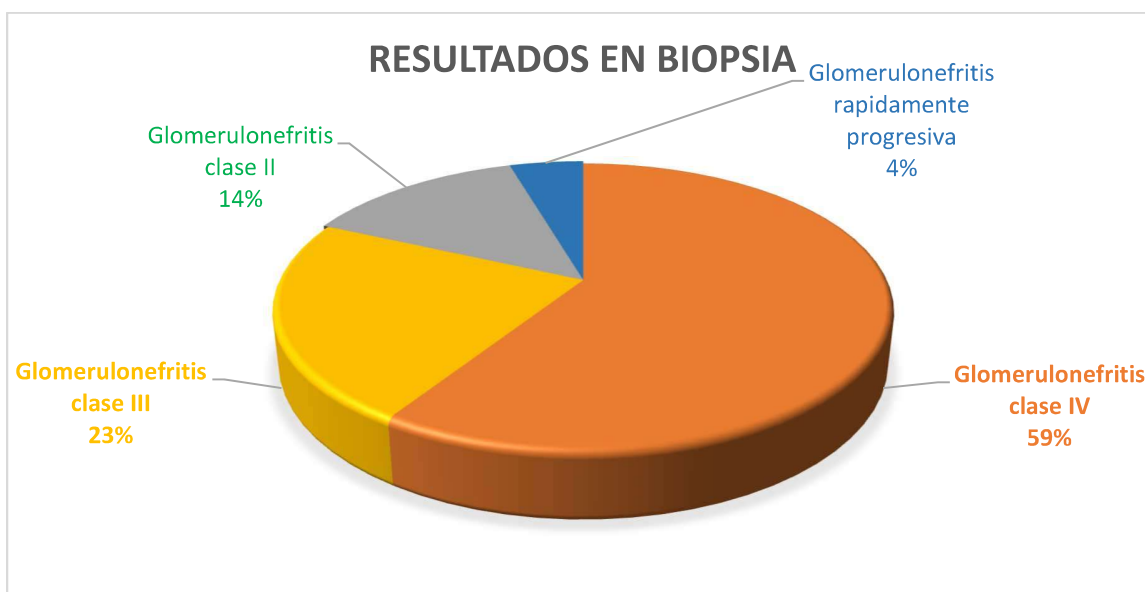
CLASES DE NL SEGÚN RESULTADO DE BIOPSIA

Tabla 12

RESULTADOS DE BIOPSIA	# Pacientes	%
Glomerulonefritis clase IV	13	59%
Glomerulonefritis clase III	5	23%
Glomerulonefritis clase II	3	14%
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	1	5%
Total	22	

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Grafico 11



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

En dicho gráfico, se observa que el 59% de la población presenta como resultado de biopsia, glomerulonefritis clase IV, y un 23% glomerulonefritis clase III, siendo las más frecuentes según literatura

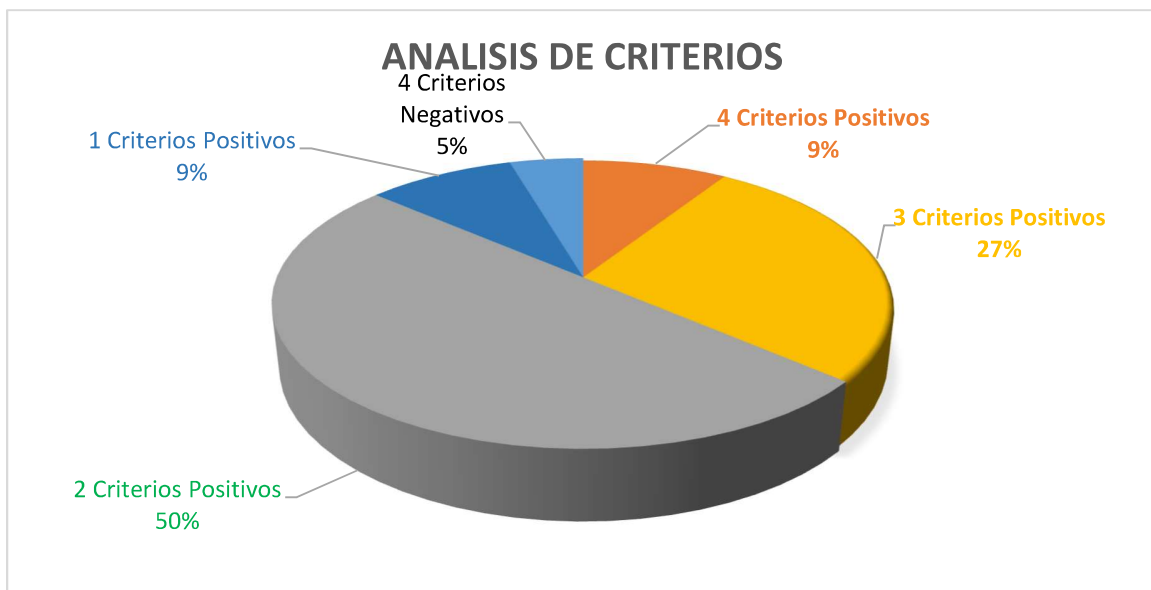
CRITERIOS

Tabla 13

CRITERIOS	# Pacientes	%
4 Criterios Positivos	2	9%
3 Criterios Positivos	6	27%
2 Criterios Positivos	11	50%
1 Criterios Positivos	2	9%
4 Criterios Negativos	1	5%
Total	22	100%

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección.

Grafico 12



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

Se demuestra la cantidad de criterios positivos en cada paciente, siendo estos: hematuria, proteinuria, edema y/o hipertensión arterial, sin tener en consideración el orden, o número de muestra positiva (en caso de hematuria o proteinuria).

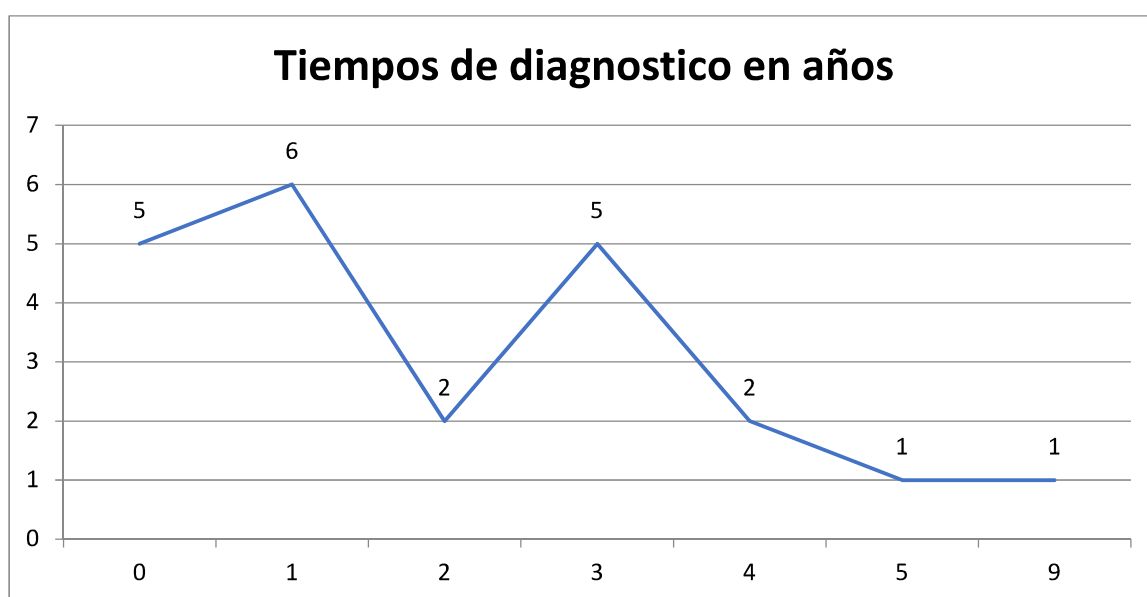
TIEMPO DE DIAGNOSTICO (en años)

Tabla 14

Rótulos de fila	Cuenta Correlativo	de
0	5	
1	6	
2	2	
3	5	
4	2	
5	1	
9	1	

Fuente: base de datos del investigador obtenida por instrumento de recolección

Grafico 13



Fuente: base de datos del investigador obtenido por instrumento de recolección.

Análisis:

5 fueron diagnosticados en el mismo año de la primera consulta. 6 fueron diagnosticados en el 1er año después de la primera consulta, el 50% de las biopsias se realizaron aproximadamente en un año después de la primera visita del paciente.

FASE DE LESIÓN RENAL SEGÚN LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

Tabla 15

Paciente	Schwartz 1	Fase	Schwartz 2	Fase
1	94.6	Fase II	75.5	Fase II
2	97	Fase II	35.2	Fase III
3	221	Fase I	172	Fase I
4	229	Fase I	158	Fase I
5	279	Fase I	342.5	Fase I
6	167.6	Fase I	115.4	Fase I
7	167.2	Fase I	32.3	Fase III
8	111.5	Fase I	158.8	Fase I
9	224	Fase I	117.7	Fase I
10	385	Fase I	385	Fase I
11	90.4	Fase II	111.8	Fase I
12	197.6	Fase I	180.7	Fase I
13	28.8	Fase IV	36	Fase III
14	144	Fase I	27	Fase IV
15	331.1	Fase I	206	Fase I
16	103.3	Fase I	168.3	Fase I
17	247.5	Fase I	275	Fase I
18	148.5	Fase I	128	Fase I
19	196.3	Fase I	210.3	Fase I
20	161.7	Fase I	10.2	Fase V
21	256	Fase I	8.4	Fase V
22	169.4	Fase I	116	Fase I
23	276.8	Fase I	218.5	Fase I
24	179.6	Fase I	168.4	Fase I
25	118.4	Fase I	154	Fase I
26	107.6	Fase I	125.5	Fase I
27	144.2	Fase I	216.3	Fase I
28	387.7	Fase I	215.4	Fase I
29	22	Fase IV	1.8	Fase V
30	93.5	Fase II	126.7	Fase I
31	72.1	Fase II	-	

Índice de Schwartz (ml/min/1.73m²)=kH/Pcr

Donde k = Constante de proporcionalidad; H = Altura (cm); Pcr = Creatinina Plasmática (mg/dl)

Fase = Fase de enfermedad Crónica según tasa de filtración glomerular o índice de Schwartz (ver anexo 6)

Grafico 14

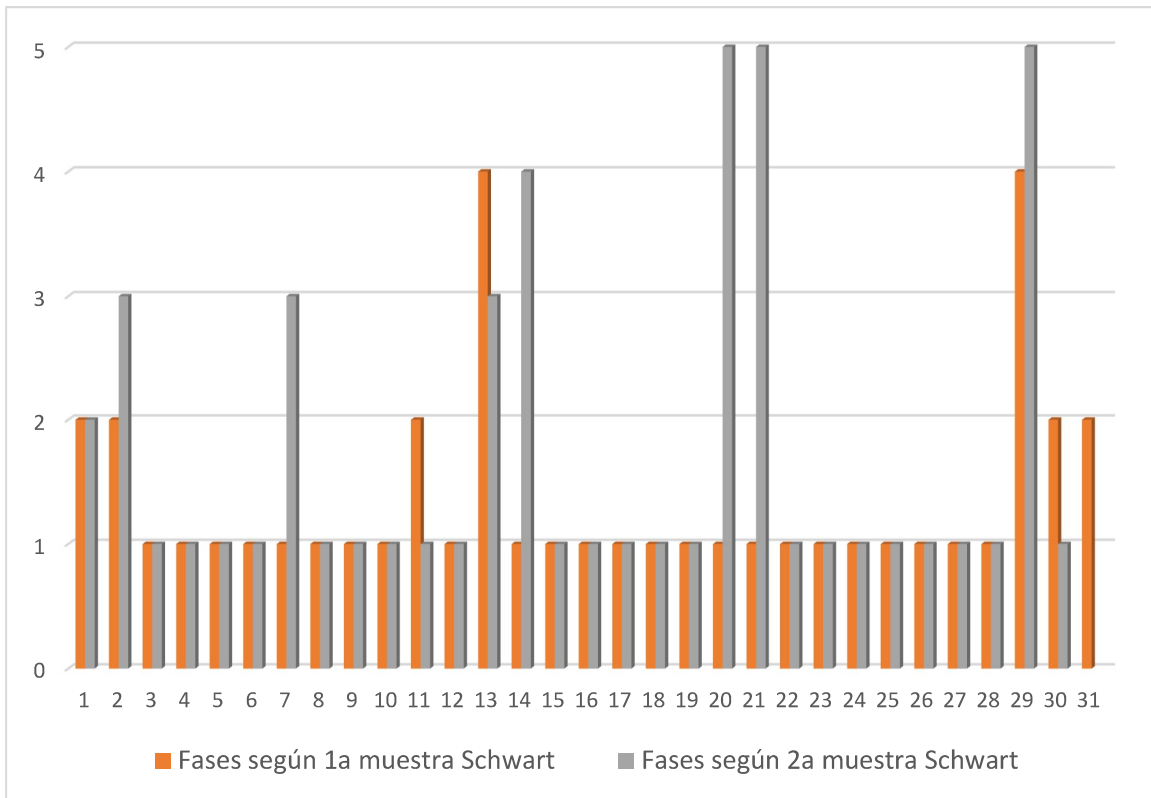
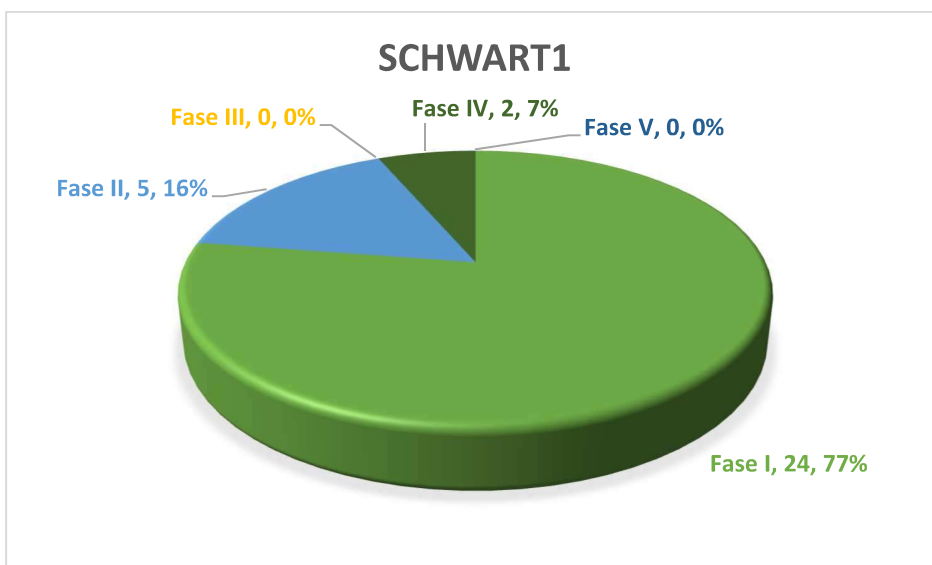


Grafico 15

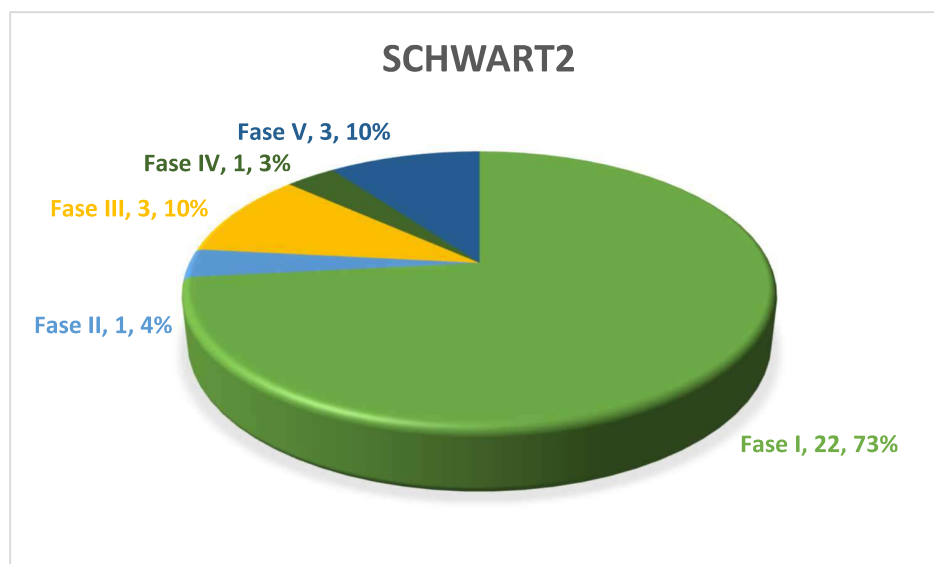


Análisis:

en el grafico 15, se representa un 77 por ciento (24 pacientes) en fase 1 de la enfermedad renal crónica, según depuración de creatinina; un 16 por ciento (5 pacientes), corresponden a la fase II; y un 7 por ciento (2 pacientes) a la fase IV.

Se observa que la mayoría de pacientes presentan daño renal con una tasa de filtración glomerular normal, pues esta es igual o mayor 90.

Grafico 16



Análisis:

En el grafico 16, se representa un 73% (22 pacientes) en fase 1 de la enfermedad renal crónica, según depuración de creatinina; un 4% (1 paciente), corresponden a la fase II; un 10% (3 pacientes) corresponden a la fase III, 3% (1 paciente) pertenece a la fase IV y un 10% (3 pacientes) representan la fase V de enfermedad renal

En dicho grafico se observa la persistencia de fase I, en la mayoría de la población, sin embargo, se observa evolución a daño renal en 11 pacientes de la muestra.

Nota aclaratoria: en este grafico se representan 30 muestras, pues el paciente con código 31 no se reportan segundas muestras de exámenes en expediente clínico

DISCUSION DE RESULTADOS

De una población de 42 pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico, el 52.4% (22 pacientes) desarrollaron nefritis lúpica, diagnosticada por biopsia renal.

El 21.4% de la población (9 pacientes), cusan con sintomatología renal, sin embargo, no poseen biopsia renal, por lo que no se determina la nefropatía lúpica como diagnóstico final en ellos.

Lo que corresponde a la literatura, en quienes la afectación renal es del 70-80% de los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico, además de causar insuficiencia renal severa del 30 al 70%⁷

El 26.2% de la población (11 pacientes), poseen un diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico sin daño a órgano blanco, en este caso, daño renal.

La muestra de pacientes que desarrollaron nefritis lúpica, fue de 22 pacientes.

De acorde a su edad, 6 pacientes fueron pre escolares (24%), 10 pacientes en etapa escolar (46%) y 6 pacientes pre adolescentes (28%) (tabla 2)

De estos el 86% (19 pacientes), corresponden al sexo femenino, y el 14% (3 pacientes), de sexo masculino. Teniendo una relación de 6:1, lo cual corresponde con la literatura, la que describe una relación de 5:1, femenino:masculino, respectivamente. (Grafico 2), lo cual corresponde a la epidemiología reportada en todos los estudios y bibliografía consultada en el presente estudio.

En la gráfica 3, se describe la procedencia más frecuente de la población estudiada, correspondiendo un 82% a pacientes que son originarios de la zona central (18 pacientes), el 9% de la zona oriental (2 pacientes), 5% de la zona occidental (1 paciente), y 5 % a países extranjeros (1 paciente).

En la gráfica 4, se observa que el 63% de la población, presenta un aumento en la segunda creatinina, con respecto a la primera, lo cual corresponde a 14 pacientes.

El 5% Mantuvo el mismo valor de creatinina (1 paciente), y el 32% de estos presento una disminución de creatinina en la segunda muestra con respecto a la primera toma (7 pacientes). Siendo esta en un 95% menor a 1 mg/dl, en la primera y segunda muestra.

El 90.01% (20pacientes), presenta proteínas, en el 1er examen general de orina. En el 2do examen de orina, un 80.95%, continúa excretando proteínas en orina, el 19.05%, negativiza el examen general de orina, y se observa 1 expediente, en el que no se controla 2da muestra de orina. (Grafico 5,6)

En el grafico 7 y 8, se evidencia que el 72.73% de la población presenta hematuria en 1era toma de examen general de orina (16 pacientes), y un 27.27%, muestra un examen general de orina sin hematuria (6 pacientes), lo cual contrasta con 2da toma de orina, en la que se demuestra un 33.3%, de la población permanece con hematuria en 2da toma de creatinina (7 pacientes), un 66.67%, no poseen hematuria en dicha muestra (14 pacientes), y se reporta un expediente clínico, sin 2da muestra de orina.

El 33% de los pacientes presentan algún tipo de aumento en la presión arterial basal (7pacientes). El 66.67%(14 pacientes), no presentan elevación de la presión arterial, en ninguna de las consultas. Se observa un expediente clínico, en el que no se describe tensión arterial.

EL 65% de la población no presenta edemas, en el examen físico de las consultas realizadas, en contraste con el 35% de pacientes que si presentan esta característica.

Hay dos expedientes en los que no se describe, ni se descarta edema.

Según resultado de biopsia realizada en cada paciente se observa que el 59% de la muestra presenta, glomerulonefritis clase IV, y un 23% glomerulonefritis clase III, siendo las más frecuentes según literatura. Un 14% corresponde a glomerulonefritis clase II y un 4% presenta glomerulonefritis rápidamente progresiva. (Grafico 11)

En el grafico 12, se demuestra que únicamente el 9% de la población (2 pacientes) presentan 4 criterios positivos (hematuria, proteinuria, edema e hipertensión arterial).

El 27% (6 pacientes), presentan 3 criterios positivos, el 50% (11 pacientes) presentan 2 criterios positivos, el 9% (2 pacientes) presentan al menos 1 criterio positivo, y únicamente el 5% (1 paciente), no presentó ninguno de los criterios previos. Para estos últimos, no se tomó en consideración orden de criterios o número de muestras en los que se presentó positiva (en caso de hematuria o proteinuria)

Con respecto al tiempo de diagnóstico definitivo (toma de biopsia renal), se compara el tiempo en años que transcurrió entre la primera consulta y la toma de biopsia.

Siendo 5 pacientes los que fueron diagnosticados, el mismo año en el que se brindó la primera consulta.

6 pacientes tardaron 1 año en realizarse la biopsia renal. 2 pacientes, aproximadamente 2 años, 5 pacientes, aproximadamente 3 años en realizar el diagnóstico, 2 pacientes, tardaron 4 años en realizarse la biopsia, y únicamente 2 paciente tardaron 5 años y 9 años respectivamente.

En los gráficos 14, 15 y 16 se observa la persistencia de la Enfermedad Renal Crónica en Fase I en la mayoría de la población, sin embargo, se observa evolución a daño renal con disminución de la tasa de filtración glomerular en 11 pacientes de la muestra.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de la Nefritis Lúpica, en los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico, que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en el período comprendido entre enero 2008 y diciembre 2012, es de un 52.4%
2. Los signos más frecuentes que presentan los pacientes con nefritis lúpica, son hematuria con un 90.9% y proteinuria con un 72.7%.
3. Se reporta la Glomerulonefritis clase IV, como resultado de biopsia renal más frecuente, en la muestra en estudio, correspondiendo a un 59% de la población en estudio
4. El valor de creatinina reportado en los pacientes de este estudio, no es directamente proporcional con respecto al daño renal, por lo tanto, no es un indicador específico para determinar nefropatía en un paciente con LES.
5. El grupo etáreo mayormente afectado, es la población escolar, correspondiendo a un 46%.
6. El sexo mayormente afectado es el femenino, con una relación 6:1
7. El área geográfica más afectada, corresponde a los pacientes que eran originarios de la región central.

RECOMENDACIONES

1. Garantizar el uso correcto de la Hoja de problemas en cada expediente clínico, la cual debe estar actualizada y completa, para mejor uso de la información de cada paciente.
2. Uso correcto de hoja de reporte de exámenes
3. Se recomienda una hoja resumen para el seguimiento de los pacientes con nefritis lúpica, que contenga sintomatología más frecuente, presión arterial y exámenes de laboratorio relevantes.
4. Crear conciencia, por medio de un grupo de apoyo, a los pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, pues es alta la prevalencia del daño renal en estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Gordillo G. Glomerulopatía del lupus eritematoso sistémico. En: Gordillo G. Nefrología Pediátrica. 1ªed. España: Mosby/Doyman libros SA. 1996: 222- 33.
2. Loredó A, Cota AR. Lupus eritematoso sistémico. En: Loredó A, Carbajal L. Medicina interna pediátrica. 3ªed en español. Mexico: McGraw Hill I; 1996: 132-49
3. Roberto Ferro¹, Francisco Medina², Demetrio Serracín¹ Comité Científico de la Asociación de Estudiantes de Medicina de Panamá (CCAEMP). Panamá. Factores de riesgo y pronóstico de Nefritis Lúpica. Cimel 2006 vol. 11 N° 2 pag 67-71
4. Espinoza Lopez, Florin Yrabien, Benitez Garcia, Alvarez Arias, Lirola Estrada. Correlación Clínico-histológica de la nefritis lúpica. Revista Cubana de Pediatría. V.72 N.2, Ciudad de la Habana. Abril-Junio 2000
5. [Keit NM, Rowntree LG](#): Study of renal complicación of disseminate lupus erythematosus: Report of four cases. Trans Assoc Am Physicians, 1922; 37:487-502
6. Friou GJ, Finch SC, Detre KD: Interaction of nuclei and globulina Fromm lupus eritematosas serán demostraste watt fluorescente antinodo. J Inmune, 1958; 80:324-329.
7. Hayslett Jp, Kashgarian M: Nephropathy of Sistemic Lupus Erythematosus en : Diseases of the Kidney; Fifth edition; Seller RW y Gottschalk CW (Eds), Litte, Brown and Company, Boston, 1998; 2019-2037
8. Carpenter DF, Steinberg AD, Schur PH, Talal N: The patogénesis of autoimmunity in New Zealand mince. Acceleration of glomerulonephritis by polyinosinic polycytidylic acid. Lab Invest, 1970; 23:628-634

9. Paronetto F, Koffler D: Immunofluorescent localization of immunoglobulins, complement, and fibrinogen in human diseases. Systemic Lupus Erythematosus. J Clin Invest, 1965; 44. 1657-1664

10. Camacho Soledad, Lirola José. Anales de Pediatría continuada. Lupus eritematoso sistémico. Vol.5 N.3. Mayo 2007:123-30

11. E Vazquez Martul. Nefrología. Nefropatía Lúpica: valor de la biopsia. Volumen 25. Numero 6. 2005.

ANEXOS

ANEXO 1

CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Criterios del ACR de 1982 ⁶² revisados en 1997 ⁶³ para la clasificación de LES
1. Erupción malar.
2. Lupus discoide crónico.
3. Fotosensibilidad.
4. Úlceras orales o nasofaríngeas.
5. Artritis no erosiva , afectando a dos o más articulaciones periféricas.
6. Pleuritis o pericarditis.
7. Afectación renal: proteinuria (>500 mg/24 horas o > 3+) o cilindros celulares –hematíes, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos– en el sedimento.
8. Afectación neurológica: convulsiones o psicosis.
9. Alteraciones hematológicas: anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia (<4000 mm ³ , en dos ocasiones) o linfopenia (<1500 mm ³ en dos ocasiones) o trombopenia (<100.000 mm ³ en dos ocasiones).
10. Alteraciones inmunológicas: anti-DNA _n + o anti-Sm + o antifosfolípidos + (anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM o anticoagulante lúpico o falso reactante de lues).
11. Anticuerpos antinucleares +.
<i>Se necesitan 4 de los 11 criterios para clasificar a un paciente como afectado por lupus eritematoso sistémico.</i>

ANEXO 2

Criterios para clasificación de lupus eritematoso sistémico (2012)

Criterios de 2012 para la clasificación del lupus eritematoso sistémico ⁶⁶	
Criterio	Definiciones
Criterios clínicos	<p>1. Lupus cutáneo agudo: rash malar, lupus bulloso, rash maculopapular lúpico, rash lúpico fotosensible (en ausencia de dermatomiositis) o necrosis tóxica epidérmica variante de LES o lupus cutáneo subagudo.</p> <p>2. Lupus cutáneo crónico: lupus discoide clásico, lupus hipertrófico (verrugoso), paniculitis lúpica, lupus eritematoso tumidus o perniois lúpica.</p> <p>3. Úlceras orales o nasales: en ausencia de otras causas como artritis reactiva, Behçet, vasculitis...</p> <p>4. Alopecia no cicatricial: fragilidad o adelgazamiento capilar, en ausencia de otras causas.</p> <p>5. Afectación articular: inflamación en 2 o más articulaciones, o dolor a la presión en 2 o más articulaciones + rigidez matinal >30 minutos.</p> <p>6. Serositis: pleuritis o pericarditis de más de un día de duración, en ausencia de otras causas.</p> <p>7. Afectación renal: Relación proteinuria/creatinuria (o proteínas en orina de 24 horas) que representen 500 mg de proteínas/24 horas o cilindros hemáticos.</p> <p>8. Alteraciones neurológicas: convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía periférica o craneal, estado confusional agudo.</p> <p>9. Anemia hemolítica.</p> <p>10. Leucopenia o linfopenia: Leucocitos < 4000/mm³, al menos una vez, o linfocitos <1000/mm³, al menos una vez, en ausencia de otras causas.</p> <p>11. Trombocitopenia: Plaquetas <100.000/mm³ en ausencia de otras causas.</p>
Criterios serológicos	<p>1. ANA +, en valores por encima del nivel de referencia del laboratorio.</p> <p>2. AntiDNAn +, en valores por encima del nivel de referencia del laboratorio (o >2 veces el nivel de referencia si es realizado por ELISA).</p> <p>3. Anti Sm +.</p> <p>4. Anticuerpos antifosfolípidos: anticoagulante lúpico, falso reactante de reagina, títulos medios o altos de anticardiolipina (IgA, IgG o IgM), resultado + para anti β^2-glicoproteína (IgA, IgG o IgM).</p> <p>5. Complemento bajo: C3, C4 o CH50 bajos.</p> <p>6. Coombs directo +.</p>
<p><i>Los criterios son acumulativos y pueden no estar presentes simultáneamente.</i></p> <p><i>El paciente debe cumplir al menos 4 criterios, incluyendo al menos un criterio clínico y uno inmunológico</i></p>	

ANEXO 3

Clasificación de la Nefropatía Lúpica según la OMS modificada por el International Study of Kidney Diseases in Children 1982

<i>Clase I</i>	Glomérulo normal Normal en todas las técnicas de microscopía. Normal por ML, pero depósitos por ME o IF.
<i>Clase II</i>	Glomerulonefritis mesangial pura (mesangiopatía). Hiper celularidad leve (+). Hiper celularidad moderada (++).
<i>Clase III</i>	Glomerulonefritis focal y segmentaria (asociada con alteraciones mesangiales leves o moderadas). Con lesiones necrotizantes activas. Con lesiones activas y esclerosantes. Con lesiones esclerosantes.
<i>Clase IV</i>	Glomerulonefritis difusa (proliferación mesangial severa, mesangio-capilar, o endocapilar y/o depósitos subendoteliales extensos). Sin lesiones segmentarias. Con lesiones necrotizantes activas. Con lesiones activas y esclerosantes. Con lesiones esclerosantes.
<i>Clase V</i>	Glomerulonefritis membranosa difusa. Glomerulonefritis membranosa pura. Asociada con lesiones de clase II (a o b). Asociada con lesiones de clase III (a-c). Asociada con lesiones de clase IV (a-d).
<i>Clase VI</i>	Glomerulonefritis esclerosante avanzada.

ANEXO 4

INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

1. Código _____
2. Fecha de Nacimiento _____
3. Edad _____
4. Sexo _____
5. Municipio de Origen _____
6. Fecha de consulta _____
7. Datos de laboratorio. Comparación entre primera y última muestra según los registros de cuadro clínico

Datos de Laboratorio	Primer Dato	Último Dato
Creatinina		
Nitrógeno Ureico		
Proteínas en Orina		
Hematuria		




8. ¿Se realizó biopsia renal? Si _____ No _____
9. Fecha de Biopsia Renal _____
10. Resultado de Biopsia Renal (describir, luego clasificar según tipo de glomerulopatía)

Tipo de glomerulopatía

- a. Glomerulonefritis clase I
- b. Glomerulonefritis clase II
- c. Glomerulonefritis clase III
- d. Glomerulonefritis clase IV
- e. Glomerulonefritis clase V

ANEXO 5

Tabla de Presión Arterial según edad

	Age	Min	Normal	Max
	1 to 12 months	75 / 50	90 / 60	100 / 75
	1 to 5 years	80 / 55	95 / 65	110 / 79
	6 to 13 years	90 / 60	105 / 70	115 / 80
	14 to 19 years	105 / 73	117 / 77	120 / 81
	20 to 24 years	108 / 75	120 / 79	132 / 83
	25 to 29 years	109 / 76	121 / 80	133 / 84
	30 to 34 years	110 / 77	122 / 81	134 / 85
	35 to 39 years	111 / 78	123 / 82	135 / 86
	40 to 44 years	112 / 79	125 / 83	137 / 87
	45 to 49 years	115 / 80	127 / 84	139 / 88
	50 to 54 years	116 / 81	129 / 85	142 / 89
	55 to 59 years	118 / 82	131 / 86	144 / 90
	60 to 64 years	121 / 83	134 / 87	147 / 91

ANEXO 6

Tabla de Presión Arterial según edad

Estadio	Descripción	FG
1	Daño renal* con TFG normal	≥ 90
2	Daño renal* con TFG ligeramente disminuida	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

*Daño renal: alteraciones en las pruebas complementarias, de orina, sangre o diagnóstico por imagen.
FG: filtrado glomerular; TFG: tasa de filtrado glomerular.
Tomada de: National Kidney Foundation²⁵.