



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

TEMA:

“Incidencia de pacientes con Lupus Eritematoso que desarrollan Nefritis Lúpica”

Estudio a realizar en el Hospital de Especialidades
Guayaquil Dr. Abel Gilbert Ponton en el periodo del
2013- 2014

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO
REQUISITO PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR:

Karina Estefanía González Quinto

TUTOR:

Dr. Bolívar Vaca Mendieta

GUAYAQUIL-ECUADOR

2014 – 2015

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA

Este Trabajo de Graduación cuya autoría corresponde a la **Srta. GONZÁLEZ QUINTO KARINA ESTEFANIA** ha sido aprobado, luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado Nominado por la Escuela de Medicina como requisito parcial para optar el título de médico.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

SECRETARIA
ESCUELA DE MEDICINA

CERTIFICADO DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del trabajo de titulación para optar el título de **MÉDICO** de la facultad de ciencias médicas.

Certifico que: he dirigido y revisado el trabajo de titulación de grado presentada por la **Srta. GONZÁLEZ QUINTO KARINA ESTEFANIA** con **C.I 0927641340**

Cuyo tema de trabajo de titulación es:

**“Incidencia De Pacientes Con Lupus Eritematoso Que Desarrollan Nefritis
Lúpica”**

**Estudio a realizar en el Hospital De Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert
Pontón en el período Del 2013-2014.**

Revisada y corregida que fue el trabajo de titulación, se aprobó en su totalidad, lo certifico:

DR. BOLIVAR VACA MENDIETA

DEDICATORIA

A Dios Padre por la bendición infinita de todos los días por depositar en mi persona perseverancia, sabiduría y paciencia para superar obstáculos encontrados lo largo del camino y permitirme llegar a mi meta. A mis padres, Nina Quinto Morán y Antonio González Quimí por haberme dado la mejor herencia, la educación. Gracias por cultivar e inculcar ese sabio don de la responsabilidad, les agradezco el amor, la comprensión, y el apoyo incondicional que me brindaron día tras día para culminar mi carrera profesional. ¡Gracias por el abnegado sacrificio de padres!

A mis hermanos Joshua y César por la confianza apoyo y amistad que siempre nos hemos tenido.

A mi familia, en especial a mi tías Gladys y tío Armando por su confianza depositada en mí y su ayuda incondicional sobre todo en los momentos más difíciles; a mis tías Rocío y Jenny por su ejemplo de superación.

A mis amigos: Laura, Leonardo, Tanya, mis guapotas: Susan, Mishell, Jessica, Ileana, Katherine, Landy y todos los compañeros con quienes compartí momentos de alegrías y adversidades en las aulas y Hospitales.

AGRADECIMIENTO

A Dios por mantenerme con vida, salud y siempre con el espíritu luchador y perseverante. A mis padres por el apoyo incondicional y por heredarme el privilegio de estudiar.

A la Universidad de Guayaquil por enseñarme valiosos conocimientos con ética profesional en vuestra Facultad de Ciencias, Escuela de Medicina.

A mi tutor Dr. Bolívar Vaca Mendieta por el grandioso espíritu de colaboración a quienes fuimos sus alumnos y de quienes agradezco el poder haber hecho realidad el proyecto de investigación.

A las mentoras de mi tema de investigación Dra. Silvia Estacio Campoverde, Dra. Grace Moscoso.

A la Dra. Pola Gallo y Dr. Luis López por la confianza depositada en mí y la ayuda brindada sin dudar para la realización de mi tesis.

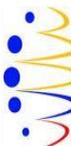
Al Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón” en la Provincia del Guayas y al área de Estadística, por su enaltecida colaboración permitiéndome realizar esta investigación.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA FICHA DE REGISTRO DE TESIS		
TÍTULO Y SUBTÍTULO: “Incidencia De Pacientes Con Lupus Eritematoso Que Desarrollan Nefritis Lúpica”		
Estudio a realizar en el Hospital De Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón en el período Del 2014.		
AUTOR/ ES: Karina Estefanía González Quinto	REVISORES: Dr. Bolívar Vaca Mendieta	
INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil	FACULTAD: Ciencias Médicas	
CARRERA: Medicina		
FECHA DE PUBLICACION:	Nº DE PÁGS:	
ÁREAS TEMÁTICAS: INMUNOLOGIA / NEFROLOGIA		
PALABRAS CLAVE: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, NEFRITIS LÚPICA		
RESUMEN: La Nefritis Lúpica (NL) complicación más frecuente y seria, causa más importante de morbi-mortalidad en estos pacientes. La presentación varía desde una proteinuria subnefrótica asintomática hasta una glomerulonefritis rápidamente progresiva, con ERC, considerándose un factor predictivo de mal pronóstico.		
Nº DE REGISTRO (en base de datos):	Nº DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	SI X	NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 2319526	E-mail: karygo_q1@hotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil/ Facultad de Ciencias Medicas	
	Teléfono: 042281148	
	E-mail: WWW.UG.EDU.EC	

RESUMEN

Introducción: La Nefritis Lúpica (NL) complicación más frecuente y seria, causa más importante de morbi-mortalidad en estos pacientes. La presentación varía desde una proteinuria subnefrótica asintomática hasta una glomerulonefritis rápidamente progresiva, con ERC, considerándose un factor predictivo de mal pronóstico.

Objetivo: Analizar la incidencia de NL, para determinar si es muy frecuente en nuestro medio y hacer el seguimiento adecuado logrando un diagnóstico oportuno y prevención de la enfermedad. Conocer el sexo, grupo etario afectado, parámetros clínicos y comorbilidades frecuentes en el grupo de estudio.

Pacientes y métodos: Estudio de observación indirecta, descriptivo-retrospectivo. Se incluyó pacientes atendidos en las diversas áreas del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón con diagnóstico de LES, periodo 2013-2014

Resultados: De 193 pacientes con LES, 106 (57%) desarrollaron NL, de los cuales 88% son sexo femenino y 12% masculino, donde el 12% al momento del diagnóstico tenían 15-24 años; 34% entre 25-34; 11% entre 55-64s. Hallazgos clínicos la proteinuria 90%, hematuria microscópica 72%, síndrome Nefrótico 64%, el 46% con disminución del filtrado glomerular (TG), cilindros 38%, HTA 21%. Las comorbilidades osteoporosis 34% Síndrome antifosfolipídico 28% DM II 16%, Neoplasias 6% e hipotiroidismo 4%.

Conclusiones: la NL se presenta en más de la mitad de pacientes con LES, el sexo femenino es predominantemente afectado, edad al momento del diagnóstico se estima entre los 25-34. La proteinuria presente en casi todos los casos, el síndrome nefrótico, la hematuria microscópica y la disminución del FG son habituales y la HTA es poco común. Comorbilidades frecuentes: Osteoporosis y Síndrome Antifosfolipídico.

Palabras claves: lupus Eritematoso Sistémico, Nefritis Lúpica

ABSTRACT

Introduction: Lupus Nephritis (NL) more frequent and serious complication leading cause of morbidity and mortality in these patients. The presentation varies from asymptomatic proteinuria subnephrotic to a rapidly progressive glomerulonephritis, ERC, considered a predictor of poor prognosis.

Objective: To analyze the incidence of NL, to determine if it is very common in our environment and make the appropriate follow-up-achieving early diagnosis and prevention of disease. Know the sex, age group affected, clinical parameters and frequent comorbidities in the study group.

Patients and methods: The study of indirect observation, descriptive and retrospective. Patients seen in various areas of the Hospital Dr. Abel Gilbert Ponton diagnosed with SLE 2013-2014 period included.

Results: Of 193 patients with SLE, 106 (57%) developed NL, of which 88% are female and 12% male, where 12% at diagnosis were 15-24; 34% 25-34; 11% among 55-64s. Clinical findings proteinuria 90%, 72% microscopic hematuria, nephrotic syndrome 64%, 46% with decreased glomerular filtration rate (TG), cylinders 38%, hypertension 21%. The comorbidities: osteoporosis 34% antiphospholipid syndrome 28% DM II 16%, Neoplasms 6% and 4% hypothyroidism.

Conclusions: NL occurs in more than half of patients with SLE, the female is predominantly affected, age at diagnosis is estimated between 25-34. This in most cases proteinuria, nephrotic syndrome, microscopic hematuria and decreased GFR are common and hypertension is rare. Frequent comorbidities: Osteoporosis and antiphospholipid syndrome.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, Lupus Nephritis

INDICE

Tabla de contenido

INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2. JUSTIFICACION	5
1.3. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	6
1.5. OBJETIVOS.....	7
1.5.1 OBJETIVOS GENERALES	7
1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	8
2.1 LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	8
2.1.1 HISTORIA DEL LUPUS ERITEMATOSO.....	8
2.1.2 DEFINICIÓN	9
2.1.2 EPIDEMIOLOGIA	9
2.1.3 ETIOLOGIA	11
2.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	15
2.1.5 DIAGNOSTICO.....	18
2.2 NEFRITIS LUPICA.....	20
2.2.1 DEFINICION	20
2.2.2 EPIDEMIOLOGIA	21
2.2.3 PATOGENIA	22
2.2.4 PATRONES GLOMERULARES DE LESIÓN EN LA NEFROPATÍA LÚPICA.	23
2.2.5 HISTORIA DE LA CLASIFICACIÓN DE LAS NL.	24
2.2.6 ACTIVIDAD Y CRONICIDAD DE LA NL	25
2.2.7 CLÍNICA Y CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA.	26
2.2.8 DIAGNOSTICO DE NEFRITIS LUPICA	27
2.2.9 BIOPSIA RENAL	28
CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS.....	34
3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO	34
3.2 PERIODO DE INVESTIGACION	34

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA	34
3.3.1 Universo	34
3.4 VIABILIDAD	34
3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	35
3.5.1 Criterios de inclusión	35
3.5.2 Criterios de exclusión	35
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN	35
3.7 TIPO DE INVESTIGACIÓN	37
3.7.1. Tipo de investigación.....	37
3.7.2. Diseño de la investigación	37
3.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	37
3.9 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	37
3.10 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS	38
3.10.1 Humanos:	38
3.10.2 Físicos:	38
3.12 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA	38
3.13 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	38
CAPITULO IV RESULTADOS Y DISCUSION	39
DATOS DEL ÁREA DE ESTADISTICA	39
4.5 TABLA.5 TIEMPO EN EL QUE DESARROLLARON NL LOS PACIENTES CON LES.....	44
4.9 TABLA 9. DATOS INMUNOLOGICOS EN LA NL	48
DISCUSIÓN	52
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES	55
CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES O PROPUESTAS	56
Bibliografía	57
ANEXOS.....	60

INTRODUCCION

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica causada por una respuesta autoinmune aberrante, que por diversos mecanismos lleva a la pérdida de la auto tolerancia inmunológica causando inflamación y disfunción multiorgánica.

La enfermedad se puede presentar a cualquier edad, pero es más común entre los 30 y 50 años. Afecta principalmente a mujeres jóvenes en edad fértil, con una relación de mujer: hombre 10:1 y se conoce cierta predisposición en algunos grupos étnicos, principalmente afroamericanos y afrocaribeños.

Tiene un comienzo agudo o insidioso y es caracterizado por ser una enfermedad crónica con episodios de remisión y de recidivas. El cuadro clínico es muy heterogéneo, pudiendo afectar a casi cualquier órgano, puesto que varían desde afecciones leves, como decaimiento, artritis, dermatitis, a otras muy graves o fatales, como compromiso renal o del sistema nervioso central

Del 60% al 80% de los pacientes con LES presentarán alteraciones urinarias o afectación renal en algún momento de su evolución. La lesión renal en el LES es debida tanto al proceso inflamatorio desencadenado por los mecanismos autoinmunes, como a la respuesta de los diversos componentes del tejido renal a dicha inflamación

Según los criterios de la Asociación Americana de Reumatología (ARA), el compromiso renal en el LES se define como proteinuria mayor de 500 mg/día y/o presencia de cilindros celulares.

Entre los cambios patológicos es característica de la nefritis lúpica (NL) la existencia de depósitos inmunes y de infiltrados celulares; los depósitos inmunes pueden localizarse en el glomérulo, en los vasos y a lo largo de la membrana basal tubular.

El pronóstico se relaciona con la clase de glomerulonefritis encontrada en la biopsia. La supervivencia renal se estima entre el 83 y el 92% a 5 años y del 74 al 84% a 10 años. Aproximadamente, del 5 al 15% de los pacientes desarrollan fallo renal terminal a 10 años.

La muerte asociada a enfermedad renal ha sido reportada en un 5 al 10%. Diversos factores se han asociado a un pronóstico renal adverso en pacientes con LES, entre los que se incluyen factores demográficos, clínicos, bioquímicos, genéticos, inmunológicos, histopatológicos y síndrome antifosfolipídico, pero ninguno por si solo parece ser determinante. Entre los predictores de pobres resultados renales a corto plazo (6-24 meses), se han encontrado títulos elevados de anticuerpos contra ADN de doble cadena (anti-dsADN), complemento sérico bajo, edad de presentación (niños, adolescentes y ancianos), trombocitopenia e hipoalbuminemia. Los factores asociados a pobres resultados a largo plazo son hipertensión, hematuria, tiempo de evolución de la enfermedad y falta de respuesta al tratamiento.

Los pacientes con Nefritis Lúpica tienen mayor probabilidad que aquellos pacientes con LES sin compromiso renal de tener títulos elevados de antidsDNA. La presencia de autoanticuerpos anti-Sm está asociada con expresiones más severas de LES, incluyendo la Nefritis Lúpica.

En este estudio retrospectivo realizado en el Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón el objetivo es determinar la incidencia de la Nefritis Lúpica en los pacientes con previo diagnóstico de lupus eritematoso sistémico durante el período 2013-2014 por medio de observación indirecta para demostrar que es una patología que en la actualidad se presenta con mayor frecuencia y contribuir con esta información al departamento de Nefrología de este centro de salud, para que tomen en consideración impartir charlas a la población en riesgo que son quienes tienen LES para de esta manera aportar a la prevención de esta complicación como lo es la Nefritis Lúpica.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hace tan sólo 20 años el LES era considerado una enfermedad rara. En la actualidad es una de las enfermedades reumáticas sistémicas más frecuentes, con una incidencia creciente, potencialmente fatal y fácilmente confundible con muchas otras condiciones. (1) (2).

El LES es una enfermedad autoinmune, inflamatoria sistémica, crónica, caracterizada por cursar con periodos de exacerbación o remisión (actividad e inactividad respectivamente). Sus manifestaciones clínicas varían desde afecciones leves, como decaimiento, artritis, dermatitis, a otras muy graves o fatales, como compromiso renal o del sistema nervioso central. En el LES, se producen numerosos autoanticuerpos contra estructuras nucleares que juegan un papel en su patogenia. (3)

Esta enfermedad tiene una distribución universal, pero cuenta con una incidencia y prevalencia que varían según las características de la población estudiada, por lo que tiende a ser diferente en ciertos grupos étnicos según sugieren algunos estudios. (4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reveló que en 2006 se registraron más de 5 millones de casos a escala mundial de Lupus Eritematoso Sistémico. (5) Los estudios basados en la población de otros países reportan que la incidencia es alrededor de 1 a 24 por 100.000 habitantes en EE. UU. (3) En España lo sufren 20 000 mil personas, aunque esta puede ser solamente la punta del iceberg, ya que se sospecha que existen mucho más afectados. (6). La incidencia es alrededor de 1 a 24 por cien mil habitantes en América del Sur, Europa y Asia. (7)

Un estudio en México reportó una prevalencia de 0.06%. La incidencia se ha estimado de 1.8 a 7.6 casos por 100 000 habitantes/año. (6)

El lupus es una enfermedad que, a pesar de ser desconocida por el público, tiene una tasa considerable de incidencia. En Ecuador, esta cifra llegaría a las 7.000 personas, lo que corresponde a un número desde el 0,1 al 0,3% de la población, de acuerdo a datos estadísticos internacionales. (8)

La enfermedad se puede presentar a cualquier edad, pero es más común entre los 30 y 50 años. Predomina en mujeres en una relación de 10:1 respecto a los hombres. (3)

Las manifestaciones extrarrenales del LES son las que marcan el inicio de la enfermedad, sin embargo algunos pacientes desarrollan nefritis severa como manifestación inicial (9)

El compromiso renal es común en el LES presentándose en un 60% de los adultos afectados durante el curso de la enfermedad según otros estudios retrospectivos. (10) La nefritis lúpica afecta a más de la mitad de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) (11)

La Nefritis Lúpica es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. (10) Aproximadamente, del 5 al 15% de los pacientes desarrollan fallo renal terminal a 10 años. La muerte asociada a enfermedad renal ha sido reportada en un 5 al 10% (12)

La supervivencia a cinco años supera actualmente el 90% en países desarrollados; sin embargo, esto no es así en América Latina, donde es más frecuente y más grave. En la cohorte latinoamericana de lupus de inicio reciente GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus), los factores socioeconómicos fueron marcadores pronósticos importantes; el LES fue más grave en negros y mestizos. (7)

Las tasas de supervivencia publicadas en Chile son 92% a cinco años, 77% a 10 años y 66% a 15 años. En esa serie, los factores que afectaron la mortalidad fueron actividad a la presentación, compromiso renal y la presencia de trombocitopenia. (7)

En contraste, en Toronto Canadá, las tasas de supervivencia son de 79% a 15 años y 68% a 20 años. Causas de muerte: 16% Actividad lúpica, 32% Infección, 31% Accidente vascular, infarto del miocardio. (7)

El pronóstico se relaciona con la clase de glomerulonefritis encontrada en la biopsia (12), razón por la cual es de interés este estudio para determinar la frecuencia con la que los pacientes con Lupus se encuentran afectados por Nefritis Lúpica

1.2. JUSTIFICACION

La alta incidencia de Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes diagnosticados es de predominio mujeres, un padecimiento que puede dar múltiples manifestaciones a órganos y sistemas llevando al daño irreversible (complicaciones) entre estas renales; ocasionando la muerte.

En esta investigación se intenta obtener conocimientos de si existe una alta incidencia de pacientes con LES que presentan Nefritis Lúpica en el curso de su enfermedad, ya que es al que más probablemente podamos ayudar, ya que mediante los controles subsecuentes se puedan detectar alteraciones urinarias asintomáticas o sintomáticas incipientes y de esta manera obtener diagnóstico oportuno de la nefritis lúpica, y su tratamiento específico determinará en gran parte el pronóstico de la enfermedad en conjunto y su calidad de vida.

Al Identificar la población con LES que es la población en riesgo podríamos realizar programas donde se imparta charlas educativas con el objetivo de concientizar a la comunidad que padece de lupus, sobre la importancia de acudir al médico para realizarse chequeos constantes y sí evitar la Nefritis Lúpica.

1.3. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

Naturaleza: estudio descriptivo-retrospectivo, observación indirecta.

Campo de investigación: Nefrología

Área de investigación: Consulta externa y hospitalización del hospital AGP.

Ubicación: está investigación se realizará en pacientes con diagnóstico de LES.

Problema: “Incidencia de pacientes con LES que desarrollan Nefritis Lúpica”

Delimitación:

Espacial: Hospital Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón.

Temporal: período comprendido desde Enero 2013 a Diciembre del 2014.

1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1. ¿Cuál es la incidencia de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que desarrollaron Nefritis Lúpica en el periodo 2013- 2014 que atendió el Hospital Dr. Abel Gilbert de Pontón?
2. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes que desarrollaron Nefritis lúpica por cada año en estudio?
3. ¿Cuál es el sexo predominantemente afectado en el NL?
4. ¿Cuál es el grupo etario predominante afectado en NL?
5. ¿Cuál es el tiempo en el que se desarrolló la NL en los pacientes con LES?
6. ¿Cuáles son los hallazgos clínicos y de laboratorio que presentan los pacientes con nefritis lúpica con mayor frecuencia?
7. ¿Cuáles son los parámetros inmunológicos que presentan alto porcentaje en la Nefritis Lúpica?
8. ¿Cuáles son las comorbilidades de la Nefritis lúpica en este grupo en estudio?

1.5. OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVOS GENERALES

Determinar la incidencia de pacientes con Lupus Eritematoso que desarrollan nefritis lúpica en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil, en el período 2013- 2014

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar porcentaje de pacientes que desarrollaron Nefritis lúpica por cada año en estudio.
- Determinar el sexo predominantemente afectado en la NL
- Demostrar el grupo etario con mayor afectación en la NL
- Determinar en qué periodo de tiempo se desarrolla la nefritis lúpica en los pacientes con LES.
- Evidenciar los hallazgos clínicos y de laboratorio más frecuentes que presentan los pacientes con nefritis lúpica.
- Señalar los datos inmunológicos que nos sugieren Nefritis Lúpica
- Evidenciar las comorbilidades de la Nefritis lúpica en este grupo en estudio

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

2.1.1 HISTORIA DEL LUPUS ERITEMATOSO

Rogierius nombro la enfermedad Lupus (Latín-lobo), este nombre se le dio a la enfermedad a principios de siglo pasado, por la semejanza de las manifestaciones cutáneas con la mordida de un lobo, para referirse a unas ulceraciones faciales que se extendían de forma progresiva y destructiva. (13) (14).

Hebra y Cazenave adoptaron por primera vez la denominación “lupus eritematoso” y señalaron el predominio de la enfermedad en el sexo femenino así como la afección articular. Posteriormente, en 1872, Kaposi describió las lesiones faciales “en vespertilio” (murciélago), características de la enfermedad, así como la posibilidad de afectación sistémica grave. Entre 1895 y 1904, Jadassohn en Viena y Osler en Baltimore describieron diversas complicaciones viscerales de la enfermedad y su carácter crónico. (15)

En el año 1941 el Dr. Paul Klemperer del hospital Mount SINAI de Nueva York, publico lesiones anatomopatológicas en este tipo de pacientes y menciona por primera vez el término de “Enfermedades del Colágeno”, en donde incluye el lupus como enfermedad prototipo. (15)

Así se llega a 1948, año en el que tuvo lugar un avance de singular importancia: Hargraves describe la célula LE, uno de los elementos de mayor importancia en el diagnóstico de la enfermedad. Otro hito importante para el diagnóstico de la enfermedad lo constituyó la determinación por Friou de los anticuerpos antinucleares (ANAs) mediante inmunofluorescencia. A partir de los años 60 se empezaron a identificar los anticuerpos dirigidos contra el DNA en pacientes con afección renal o con actividad clínica y en los años 70 se reconocieron diversos anticuerpos dirigidos contra antígenos extraíbles del núcleo (anti-ENA). La descripción en los años 80 de los anticuerpos

antifosfolipídico ha aumentado el abanico de autoanticuerpos con interés clínico y patogénico que aparecen en esta enfermedad (15)

En 1971 la *American Rheumatism Association* (ARA) publicó los primeros criterios de clasificación del LES, que posteriormente han sido revisados en 1982, 1997 y 2012 (16)

La obra de Dubois y los avances recientes en esta enfermedad, han constituido el núcleo del conocimiento actual de la misma. Su etiopatogenia, clasificación y definición definitivas, quedan aún pendientes de resolver (1)

2.1.2 DEFINICIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida, inflamatoria, crónica, autoinmune, caracterizada por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra un amplio espectro de antígenos nucleares, e igualmente, por la presencia de complejas aberraciones del sistema inmune que involucran a varios tipos celulares, dando lugar a múltiples manifestaciones clínicas y compromiso orgánico (4)

Tiene un comienzo agudo o insidioso y es caracterizado por ser una enfermedad crónica con episodios de remisión y de recidivas. El cuadro clínico es muy heterogéneo, pudiendo afectar a casi cualquier órgano, puesto que varían desde afecciones leves, como decaimiento, artritis, dermatitis, a otras muy graves o fatales, como compromiso renal o del sistema nervioso central. (17) (3)

2.1.2 EPIDEMIOLOGIA

Hace tan sólo 20 años el LES era considerado una enfermedad rara. Los centros que publicaban series de 100 o más pacientes eran muy pocos, sin embargo, en la actualidad, el lupus no sólo ha dejado de ser una rareza clínica sino que se trata de una enfermedad de diagnóstico relativamente frecuente en el medio hospitalario. Esta enfermedad tiene una distribución universal, pero cuenta con una incidencia y prevalencia que varían según las características de la población estudiada, por lo que tiende a ser diferente en ciertos grupos étnicos según sugieren algunos estudios. (4)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reveló que en 2006 se registraron más de 5 millones de casos a escala mundial. (5)

Estados Unidos, la incidencia anual calculada por Fessel en la Ciudad de San Francisco fue de 7.6 casos/100,000 habitantes, lo que resultó ligeramente superior a la hallada en el área rural de Rochester, donde alcanzó una cifra de 5.7/100,000. (4) En España lo sufren 20 000 mil personas, aunque esta puede ser solamente la punta del iceberg, ya que se sospecha que existen mucho más afectados. (6). Su prevalencia va de 40 casos por 100.000 habitantes en blancos caucásicos del norte de Europa a 200 casos por 100.000 habitantes en afroamericanos. (3) En Perú la incidencia y prevalencia del LES varía entre diferentes grupos étnicos, en afroamericanos se reporta una incidencia de 8.1 a 11.4 por 100,000 personas-año. (18).

El lupus es una enfermedad que, a pesar de ser desconocida por el público, tiene una tasa considerable de incidencia. En Ecuador, esta cifra llegaría a las 7.000 personas, lo que corresponde a un número desde el 0,1 al 0,3% de la población, de acuerdo a datos estadísticos internacionales. En los últimos diez años, aproximadamente 1.000 personas de escasos recursos han recibido tratamiento de lupus en el Hospital Luis Vernaza, donde se encuentra el centro de atención de lupus más completo del país. (8)

La enfermedad se puede presentar a cualquier edad, pero es más común entre los 30 y 50 años. Predomina en mujeres en una relación de 10:1 respecto a los hombres. (3) Es decir que el 90% de los casos se produce en mujeres, habitualmente en edad fértil. (14).

La enfermedad es más frecuente en hispanoamericanos, aborígenes americanos, afroamericanos y asiáticos que en blancos caucásicos. El LES aparece más comúnmente en los Estados Unidos que en Inglaterra y más a menudo en negros que en blancos. En pacientes hispanos y negros se ha advertido que tienen una enfermedad más severa (3)

La supervivencia a 4 años en 1950 era del 50% ; ha mejorado dramáticamente durante los últimos 3 años. La sobrevivencia a 10 y 20 años es de 80% y 65% respectivamente. Sin embargo la mortalidad es todavía un problema mayor, la cual es tres veces mayor que en la población general. La mortalidad en etapas tempranas esta asociada con actividad de la enfermedad e infecciones, mientras que la mortalidad tardía a enfermedad vascular por aterosclerosis. (6)

2.1.3 ETIOTOGENIA

Probablemente, la etiología del LES sea múltiple, con varios factores independientes que coinciden en una persona para producir la enfermedad. (1)

El modelo corriente de la patogénesis del LES es que en individuos genéticamente predispuestos, la exposición a determinados factores desencadenantes conduce a la pérdida de la auto-tolerancia y por tanto a la aparición de las manifestaciones clínicas correspondientes. (1)

La patogénesis del LES sigue sin conocerse. Lo que está claro, es que participan diversos factores, incluyendo factores genéticos, factores ambientales, factores hormonales, alteraciones en la activación de las células B, disfunción de las células T, alteraciones en la apoptosis y un desequilibrio en el balance de las citoquinas. (15)

Factores genéticos

Una persona es susceptible a desarrollar LES cuando posea por lo menos 3 ó 4 genes susceptibles, que aumente el riesgo relativo. Una concordancia de esta enfermedad en gemelos homocigotos de un 25% comparado con 1 a 2% en gemelos dicigotos sugiere una fuerte asociación genética aunque no lo explica por sí solo. Parientes de primer grado de pacientes con lupus tienen el riesgo de desarrollar la enfermedad del 1 al 3% . y se ha documentado que esta incrementa cuando existe un familiar de primer grado con otra enfermedad autoinmune (4.1%), especialmente si hay más de un afectado en la familia (11.3%) (19) (4) (20)

Los estudios del sistema de histocompatibilidad ponen de manifiesto una asociación con el HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DR2. Por ejemplo , el DR3 aparece más en caucásicos, mientras que el DR8 es más frecuente en hispanoamericanos y el DR2 en afroamericanos, chinos y japoneses. Así como con enfermedades hereditarias por deficiencia de complemento: C1r, C1s, C1, inH, C4, C2, C5 y C8, principalmente con deficiencia de C2. La deficiencia parcial de C2 en heterocigotos es también más frecuente, del 6% en LES vs 1% en normal. Esta anomalía congénita se asocia con HLA-A10 y HLA-B18. (21)

Se cree que los factores ambientales son muy importantes para el desarrollo del LES sobre un terreno genético apropiado (22). (23)

Factores ambientales

La participación de agentes externos como factores inductores del LES es importante. Se ha implicado luz ultravioleta, infecciones virales, y fármacos. La luz ultravioleta que desencadena agudizaciones del LES o nuevas lesiones cutáneas, es un factor a tener en cuenta. Se ha sugerido que la luz ultravioleta altera la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN) y aumenta su antigenicidad. (22) (6) y provoca exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos. (21)

De los productos químicos realmente es poco lo que se sabe al respecto. El polvo de silicón, aminas aromáticas, tintes de cabello y el tabaco han sido involucrados como elementos responsables para desencadenar LES con siguiendo algunos autores una débil asociación. Igualmente ciertos tipos de metales pesados como el mercurio, parecen inducir lesiones renales y posteriormente disparadores de la alteración en la respuesta inmunológica. (19)

Infecciones_virales.-Modelos murinos han servido para soportar la hipótesis de una infección común en un huésped genéticamente susceptible. Agentes virales como el Virus Epstein-Barr, el citomegalovirus, el herpes zoster y el simple, pueden permanecer en el huésped por períodos prolongados hasta varios años, aunado a la administración de inmunosupresores, puede favorecer a las infecciones, pero hasta ahora no hay evidencias concluyentes de que un solo agente infeccioso sea el causante del LES. (19)

Fármacos.- proceso reversible al retirarse la droga que lo originó. Suele observarse en individuos acetiladores lentos, y se han descrito una larga lista de fármacos dentro de los cuales existen al menos seis cuya asociación con el LES resulta incuestionable: procainamida, hidralazina, isoniacida, metíldopa, quinidina y clorpromacina. Se ha observado que los fenotipos acetiladores lentos, al ser tratados con hidralazina o procainamida, desarrollan anticuerpos antinucleares más rápidamente que los acetiladores rápidos. (4)

Factores hormonales

El protagonismo de las hormonas en el LES se ha estudiado con profundidad y existen múltiples evidencias del papel de los esteroides sexuales en la etiopatogenia de la enfermedad debido, en primer lugar, a la mayor incidencia del lupus en el sexo femenino con una proporción de 10:1 después de la pubertad, en tanto, este predominio disminuye en niños y gerontes. (1)

En diversos estudios animales se ha demostrado que los estrógenos exacerbaban la enfermedad, si bien cada vez hay más evidencia de que se pueden administrar sin mayores riesgos a enfermos lúpicos. (23)

La prolactina es otro de los factores hormonales a tener en cuenta en la etiopatogenia del LES, pues tiene implicaciones a nivel inmunomodulador (23).

Factores inmunológicos

En el LES, y como consecuencia de la interacción entre predisposición genética y factores medioambientales desencadenantes, ocurre una respuesta inmune anormal. Esto incluye; hiperactividad de las células B y de las células T, fallo de múltiples circuitos de inmunoregulación que conlleva a la producción de autoanticuerpos patogénicos y de complejos inmunes. (1)

El resultado final son las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la hipergammaglobulinemia, la síntesis de autoanticuerpos y la disminución de la función supresora. (23)

En el LES murino y humano se ha demostrado aumento considerable de células B en estado de hiperactividad secretando inmunoglobulinas. En los humanos se ha comprobado marcado incremento de células plasmáticas en sangre periférica y células B en todos los estados de activación, luego, el factor común de las anomalías inmunes en el LES es la hiperactividad de los linfocitos B, con producción de autoanticuerpos y se piensa que estos anticuerpos son consecuencia tanto de la actividad policlonal B como de una respuesta a antígenos. En el caso de los linfocitos T, sus alteraciones son también muy características del LES. Se ha reportado linfopenia T, presencia de anticuerpos

antilinfocito T, depleción de la población supresora-citotóxica (CD8+) y expansión de la cooperadora-inductora (CD4). (1)

Otra alteración que se ha descrito es el déficit de algunos factores del complemento. El Sistema del complemento está compuesto por más de 30 proteínas dispuestas en el plasma y en la superficie de las células. El complemento tiene dos funciones que son antagonista; la inflamación y la antiinflamación, esta última se realiza mediante el aclaramiento de los complejos inmunes que proceden de la circulación y los tejidos. Cuando el complemento falla los materiales de desechos no pueden ser eliminados y se acumulan, dando una respuesta inmune. Así el déficit del complemento C4a es un factor riesgo para desarrollar LES. Y el déficit de C1q, C1r, C1s, C4 se ha asociado con formas graves del LES. (23).

Anticuerpos en lupus

De todos los órganos que pueden resultar afectados en el lupus, se han desarrollado estudios de forma más intensa en los riñones y la piel, en ambos casos predominan los fenómenos inflamatorios, el depósito de anticuerpos y factores del complemento. (21)

En 1967 se mostró que los riñones de los pacientes con nefritis lúpica contenían anticuerpos de DNA de doble cadena nativos, identificados como autoanticuerpos y conservando la capacidad de unirse a cualquier antígeno, en este caso a las células y tejidos de los pacientes lúpicos. Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son los anticuerpos más extensamente estudiados en lupus, los demás participan en manifestaciones clínicas particularmente anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia, dermatosis y lupus neonatal. Los anticuerpos anti-DNA constituyen un subgrupo e anticuerpos antinucleares que pueden unirse al DNA de una cadena, al DNA de doble cadena o a ambos y suelen ser anticuerpos igM o igG. (21)

La mayoría de las personas sanas tienen en su suero inmunoglobulinas igM anti-DNA de una sola cadena, que pertenecen a los autoanticuerpos naturales presentes en todas las personas. Estos anticuerpos tienen una baja afinidad hacia el DNA y otros autoantígenos como la tiroglobulina o la miosina. Por el contrario, la igG anti-DNA de doble cadena no suele estar presente en los individuos sanos, y muestra una alta afinidad hacia el DNA y otros antígenos. (21)

A partir de esto, su patogénesis en el LES ha sido confirmada, son altamente específicos y están presente en el 70% de los pacientes con lupus pero en menos del 0.05% de la población sana o pacientes con otras pacientes autoinmunes como artritis reumatoide. Niveles altos de anticuerpos anti DNA de doble cadena tiende a reflejar actividad lúpica, pero no en todos los casos. El 80% de los pacientes que tienen niveles altos en suero y enfermedad subclínica, desarrolla el padecimiento en los 5 años posteriores a la detección (21).

2.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas son muy variados pues al lupus se lo conoce como "la gran simuladora" porque puede afectar cualquier órgano o sistema, simulando otras enfermedades. (24)

Entre las manifestaciones clínicas podemos considerar las siguientes:

Síntomas constitucionales. Se denomina así a los síntomas generales de la enfermedad, tales como el cansancio, la fiebre, la pérdida de apetito y la pérdida de peso. Todos ellos son frecuentes tanto al inicio como en el trascurso de la enfermedad, Fiebre, síntoma relevante, que suele acompañar a los brotes. (25) (26).

Síntomas articulares y musculares: Se encuentran dentro de las molestias más frecuentes. El 90% de los pacientes con lupus tienen dolor e inflamación de las articulaciones (artritis); que en más del 90% de los casos no es erosiva, ni deformante.

Es muy frecuente que empeore tras el descanso nocturno y el paciente note «rigidez articular» por las mañanas (26) (27).

Las que más se afectan son: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, carpos, codos, rodillas.

Son infrecuentes: las deformidades “en cuello de cisne”, la artropatía de Jaccoud en un 10% . (26)

Manifestaciones cutáneas

Junto con las manifestaciones del aparato locomotor, son las más frecuentes, apareciendo hasta un 70-80% de los pacientes. Las lesiones cutáneas específicas pueden ser la única manifestación de la enfermedad. (23)

Eritema malar (60%) “en alas de mariposa” (Fig 4), que es fotosensible, plano o elevado. No deja cicatriz, aunque pueden aparecer telangiectasias. Se puede localizar también en mejillas, puente nasal, mentón y pabellones auriculares, respetando los surcos nasogenianos. (26)

Se clasifican en:

Lupus cutáneo crónico discoide (LCC) (<20%) lesiones con atrofia central, dejan cicatriz, con pérdida permanente de apéndices. Pueden ser circulares, con un anillo eritematoso elevado y se sitúan, generalmente sobre cuero cabelludo (Fig 5), pabellones auriculares, cara, zonas de los brazos expuestas al sol y tronco. Menos del 5% de pacientes con LCC aislado desarrollan LES. (26)

Lupus cutáneo subagudo (LECS): lesiones cutáneas eritematosas, fotosensibles, de forma anular o papuloescamosa. Se suelen localizar en hombros, brazos, cuello y tronco, y curan sin dejar cicatriz (Fig. 6). Aprox. un 50% de los pacientes con LECS desarrollan LES y un 10% de los LES tienen LECS. Están relacionadas con la presencia de anticuerpos anti-Ro/SS-A. (26).

A lo largo de la evolución del LES pueden aparecer una gran variedad de lesiones cutáneas como: Fotosensibilidad, Ulceras orales, Exantema maculopapular, Telangiectasias, Lívedo reticularis, Urticaria, Púrpura vasculítica, Nódulos subcutáneos, Eritema polimorfo. (23)

Manifestaciones cardíacas y pulmonares: puede provocar inflamación de las capas de revestimiento del corazón (el pericardio) y de los pulmones (la pleura), lo que origina pericarditis (Fig. 8 y 9) y pleuritis. Ambos procesos tienen síntomas parecidos: dolor en el tórax y a veces fiebre. La presencia de serositis; pleural o pericárdica, es un hecho de relativa frecuencia al comienzo o durante la evolución del lupus, y puede adquirir un carácter intermitente. (27) (4)

Entre las expresiones cardiovasculares se encuentran: la miocarditis, diagnosticada aproximadamente en el 14% de los pacientes mostrándose con taquicardia, arritmias, alteraciones inespecíficas de la repolarización, insuficiencia cardíaca congestiva y/o cardiomegalia. Puede existir valvulopatía en el 10 al 15% de los enfermos, siendo la

lesión más frecuente la insuficiencia mitral o aórtica y la ecocardiografía identifica dos tipos de lesiones: verrugas, descritas ya por Libman y Sacks, y engrosamientos valvulares (4)

Las manifestaciones pulmonares suelen aparecer en fase temprana, y entre ellas se destacan: neumonitis aguda y la hemorragia pulmonar que constituyen la expresión clínica de una lesión aguda en la unidad alveolo-capilar, posiblemente mediada por inmunocomplejos. La neumonitis lúpica aguda (9%) se manifiesta por fiebre, disnea, tos, dolor torácico y raramente, hemoptisis. La hemorragia alveolar aguda es poco frecuente, 2%, pero con mortalidad del 50 al 90%. (4)

Manifestaciones Hematológicas.- principalmente la anemia del tipo de trastornos crónicos que es la más frecuente. La anemia hemolítica, presente en el 10 % de los pacientes, es mediada por anticuerpos Ig G con prueba directa de Coombs positiva para inmunoglobulina y complemento. La leucopenia y linfopenia suelen asociarse a la actividad de la enfermedad. (1)

Manifestaciones Neuropsiquiátricas.- El sistema nervioso central y el periférico pueden ser blanco de ataque del LES secundarios a mecanismos inflamatorios y vasculares. Existen múltiples formas de presentación, ordenadas en la Clasificación de las Manifestaciones Neuropsiquiátricas del LES (MNPLES) propuesta por ACR en 1999. Se presentan entre el 30-40% de los pacientes, habitualmente al inicio de la enfermedad y como parte de un cuadro de actividad generalizada. (7)

Entre las complicaciones que se pueden presentar tenemos : Convulsiones, accidente vascular encefálico, mielitis transversa, síndrome desmielinizante, mono y polineuritis, neuritis óptica, coma, psicosis, estado confusional agudo. (7)

Manifestaciones Gastrointestinales son menos conocidas, debido a su baja frecuencia. Las Ulceras orales son una manifestación común del LES y es uno de los criterios de clasificación de la ACR para esta enfermedad. La afectación del hígado en el LES se produce en un 15-20% de los casos. La manifestación de peor pronóstico es la vasculitis intestinal (Fig. 10), que puede llegar a producir una perforación intestinal. (23)

Manifestaciones Renales Se desarrollan en alrededor del 50-70% de los casos de los enfermos y se manifiesta por proteinuria, hematuria, cilindruria (granulosos, hialinos), disminución del filtrado glomerular e hipertensión arterial y en etapas más tardías, hiperazoemia. La Sociedad Internacional de Nefrología y Sociedad de Patología Renal clasifica la nefropatía a través del estudio histopatológico en seis clases, cada una con características clínicas, de laboratorio propias y por lo tanto con tratamiento y pronóstico diferentes. Se consideran a las clase III y IV como las de mayor gravedad. La supervivencia de pacientes con afección renal ha mejorado en un 88% a un seguimiento de 10 años, sin embargo de 10-20 desarrollará enfermedad renal terminal. (28)

Según estudio revela que Los hombres presentan habitualmente más serositis y sintomatología neurológica que las mujeres y menos artritis; los niños más eritema malar y afectación renal; y los pacientes mayores de 50 años, menor frecuencia de eritema, artritis, nefropatía, alteraciones neurológicas, alopecia y linfadenopatías y mayor frecuencia evolutiva de síndrome seco. (26)

2.1.5 DIAGNOSTICO

El LES es un padecimiento heterogéneo que suele mostrar grandes variaciones clínicas y serológicas entre los pacientes e incluso en un mismo individuo durante la evolución de la enfermedad, lo cual puede dificultar, en gran medida, su identificación y retrasar el diagnóstico. (1)

Datos de laboratorio

La presencia de anticuerpos antinucleares (ANAs) en pacientes con manifestaciones clínicas sugerentes de LES, confirma prácticamente el diagnóstico, pero la positividad de los ANAs no es específico para LES, ya que pueden existir ANAs en título bajo, en personas sanas, aumentado la frecuencia con la edad. También pueden existir ANAs positivos en otras enfermedades autoinmunes, enfermedades virales agudas, procesos inflamatorios crónicos, procesos neoplásicos y con la toma de diversos fármacos. Por tanto unos ANAs positivos apoyan el diagnóstico de LES, pero no son específicos. (23)

Los anti-DNA son muy específicos del LES, apareciendo de un 40-70 % de los casos y es muy raro encontrarlos en otras enfermedades autoinmunes. Su presencia a títulos elevados unido al consumo de complemento (fracciones C3 y C4) suele correlacionarse

con la actividad clínica de la enfermedad y sobretodo sugerir la existencia de una nefropatía incipiente o establecida. (23)

Los anti-SM son mas especificos en el LES, pero se detectan solamente en un 30% de los pacientes. Los anti-Ro se relacionan con el lupus cutáneo subagudo y lupus neonatal. Los anti-histona se relacionan con lupus inducido por fármacos. (23)

Criterios de clasificación del LES

En el año 1971, se establecieron unos criterios clasificadores de LES por parte de un grupo de expertos de la American Rheumatism Association (ARA), actualmente “American College of Rheumatology” (ACR) modificados en 1982, en los que se incluyen criterios clínicos e inmunológicos. Finalmente, en 1997, el “Diagnostic and Therapeutic Criteria Committe of the ACR” con la aprobación del Council on Research and the Board of Directors” revisó estos criterios. (23). Estos, han estado vigentes después de más de 30 años y se han convertido en la referencia de LES más citada en el mundo, propiciando un notable avance en la homogenización de la información en todos los estudios a la hora de abordar este trastorno.

Los criterios revisados de 1982 incluyeron los siguientes parámetros: anticuerpos antinucleares (ANA) por fluorescencia, anticuerpos anti-DNAds y anti-Sm. El Fenómeno de Raynaud y la alopecia ya no formaron parte de estos últimos por su baja sensibilidad y especificidad. (4)

Para fines de clasificación de pacientes en estudios clínicos, se mencionará que una persona tiene LES si reúne cuatro o más de los 11 criterios, en forma seriada o simultánea, durante cualquier intervalo de observación. La serie de criterios tiene un 96% de sensibilidad y 96% de especificidad para el LES (88). En 1997, los criterios fueron actualizados al incluir la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. (4) (VER ANEXOS TABLA N°1).

En esta clasificación mundialmente reconocida, es la nefritis (NL) la afectación visceral que aparece con mayor frecuencia y la que más implicación pronóstica tiene, tanto en morbilidad como en mortalidad (29).

2.2 NEFRITIS LUPICA

2.2.1 DEFINICION

La Nefritis Lúpica (NL) constituye una de las principales manifestaciones clínicas del paciente con LES. Y representa un predictor de pobre pronóstico que influye en la morbilidad y mortalidad de manera directa e indirecta través de las complicaciones derivadas del manejo inmunosupresor. Aproximadamente dos tercios de los pacientes tienen compromiso renal en algún momento de su enfermedad. La presentación varía desde una proteinuria leve asintomática hasta una glomerulonefritis rápidamente progresiva, con insuficiencia renal. (30).

Criterios para determinar Nefritis Lupica con una sensibilidad > 95 % (Wallace DJ 1982)

Al menos uno de los siguientes debe estar presente:

- 1.- Biopsia renal que demuestre glomerulonefritis mesangial clase IIb, proliferativa focal, proliferativa profusa, o membranosa.
- 2.- Disminución del 30% de depuración de creatinina en un periodo de un año en un paciente con lupus activo
- 3.- Proteinuria >1g en orina de 24 horas

De igual manera, al menos 3 de los siguientes criterios deben estar presentes, durante un periodo de seguimiento de 12 meses, para hacer un diagnóstico de Nefritis Lúpica.

1. Albumina sérica < 3g/dl
2. proteinuria sostenida de 2+ a 4+
3. cuerpos ovales grasos o cilindros granulosos, hialinos eritrocitarios en orina
4. hematuria persistente (> de cinco eritrocitos por campo de alto poder en orina) por cada uno de los criterios se debe excluir otra causa.

Con base en los Criterios del Colegio Americano de Reumatología ACR la enfermedad renal se establece si hay Proteinuria persistente mayor de 0.5 g por día o mayor de 3+ o si hay

presencia de Cilindros celulares de glóbulos rojos, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos

2.2.2 EPIDEMIOLOGIA

La afección renal en el LES es de especial interés debido a que su frecuencia clínica es elevada, entre el 30 y el 55% y constituye una de las primeras manifestaciones clínicas del LES en el 10% de los casos. (31) aunque otros estudios reportan que entre un 50 y 70% de los pacientes con LES desarrollan Nefritis Lúpica. (32) Y otro estudio indica que la nefritis lúpica se presenta en aproximadamente 66% de los pacientes con LES. (33)

La prevalencia de NL difiere según los grupos de edad y el curso de la enfermedad, siendo más frecuente en adultos jóvenes (39%) y más rara en mayores de 50 años (22%) Entre un 20 y un 50% de los pacientes con LES se dan hallazgos anormales de la función renal o en el uroanálisis en la enfermedad temprana, mientras que un 60% de los adultos y un 80% de los niños desarrollan compromiso renal clínico en enfermedad de mayor evolución (10)

Existe evidencia que los pacientes de raza negra presentan pobre desenlace renal en comparación a pacientes caucásicos con nefritis lúpica activa. (30).

En el Hospital Universitario San Vicente de Paul, la sección de reumatología de la Universidad de Antioquia realizó un estudio retrospectivo con 76 pacientes lúpicos; en este grupo se observó que la NL fue una manifestación temprana de la enfermedad, presentándose en el 86,8% al momento del diagnóstico o durante el primer año de seguimiento del LES, mientras que el 10,5% presentaron NL entre uno y cinco años luego del diagnóstico de LES y sólo el 2,7% luego del quinto año del diagnóstico (10)

Del 5% al 20% de los pacientes con NL progresan a enfermedad renal terminal (ERT) en los primeros diez años luego del diagnóstico de la NL. (33)

La mortalidad global de los pacientes lúpicos en 1943 era del 95% a los 18 meses, siendo la actividad neurológica y renal las principales causas de mortalidad. Hasta la

década de los '70, la mitad de los pacientes con NL grave fallecían o acababan en diálisis a los pocos años tras el diagnóstico. (10)

2.2.3 PATOGENIA

Se cree que la NL es iniciada por el depósito glomerular de complejos inmunes y que existen otros eventos esenciales tales como: aquellos mediados por la señalización del receptor Fc, la producción de citocinas, necesarias para desencadenar la inflamación glomerular y promover el daño tisular. Sin embargo el papel específico de estos componentes patogénicos no está claro en la actualidad. (33)

Aunque si existe evidencia que la NL es causada por depósitos inmunes glomerulares, que ha sido demostrado por la presencia de inmunoglobulinas y productos del complemento en biopsias renales de pacientes con NL activa. (34).

El daño renal se produce tras el depósito de complejos inmunes, sean estos formados localmente (“*in situ*”) o depositados desde la circulación sanguínea. (35). El depósito de complejos inmunes circulantes en la vasculatura renal fue el primer mecanismo patogénico descrito en la lesión glomerular de LES, lo cual fue confirmado por la presencia de altos niveles séricos de complejos inmunes circulantes, anti-DNA de doble cadena y otros antígenos nucleares así como el consumo de componentes de la vía clásica del complemento (C1, C4 y C3) apoyan un mecanismo de complejos inmunes en pacientes con glomerulonefritis lúpica activa. La presencia de reactantes inmunológicos en el glomérulo, tales como inmunoglobulinas del tipo IgG, IgM y fracciones de complemento como C3, representado por los depósitos electron-densos en estudios histológicos apoyan también este mecanismo de daño (33). Los inmunocomplejos contienen varios antígenos, como DNA, histonas y restos de núcleos celulares, así como componentes de la membrana basal glomerular. Inicialmente se localizan en el espacio subendotelial y mesangial y posteriormente en el área subepitelial de la membrana basal glomerular. Estos inmunocomplejos pueden inducir daño tisular, mediado por la vía del receptor Fc, a través de la activación del complemento y es entonces que se inicia una reacción citotóxica e inflamatoria, dicha citotoxicidad puede estar dirigida hacia los

podocitos como en el establecimiento de la nefropatía membranosa, dónde ocurre la formación de complejos inmunes subepiteliales a lo largo de la membrana basal glomerular o hacia células endoteliales de los capilares como es el caso de la NL proliferativa endocapilar con una reacción inflamatoria exudativa que sigue a la formación de los depósitos subendoteliales.

Los linfocitos T, así como los neutrófilos, células plasmáticas, macrófagos y linfocitos B, producen una serie de mediadores que incluyen interleucinas, enzimas proteolíticas y factores pro-coagulantes así como activación del complemento que van a contribuir a la hiper celularidad glomerular, las modificaciones endoteliales, la síntesis de matriz extracelular y, finalmente, la aparición de proteinuria y hematuria y la disminución de la filtración glomerular (35)

2.2.4 PATRONES GLOMERULARES DE LESIÓN EN LA NEFROPATÍA LÚPICA.

De acuerdo a modelos experimentales de enfermedad renal autoinmune mediada por complejos inmunes y en biopsias renales en humanos, es bien reconocido que los patrones de lesión glomerular se relacionan con el sitio de depósito y acumulación de anticuerpos, a su especificidad antigénica y su capacidad para unir y activar la cascada del complemento así como a su habilidad para evocar una respuesta inflamatoria celular, de este modo los patrones de lesión en la nefropatía lúpica han sido divididos en tres grupos:

Patrón Mesangial. Se caracteriza por hiper celularidad mesangial y expansión de la matriz mesangial, resultado del depósito y acumulación de complejos inmunes, como ocurre en la nefropatía por IgA o en la nefropatía mesangial proliferativa de NL. (33)

Clínicamente este patrón conduce a la presencia de hematuria y proteinuria que no llega al rango nefrótico, con una función renal preservada o mínimamente alterada del filtrado glomerular renal (31)

Patrón Endotelial. Corresponde a una lesión proliferativa caracterizada por leucostasis, daño a las células endoteliales y proliferación endocapilar. Este patrón es asociado a menudo con la destrucción de la pared capilar, depósito de complejos inmunes moderado a severo y varios grados de proliferación mesangial e incluso formación de

semilunas en ciertos casos. Este patrón de daño endotelial puede ser causado también por mecanismos no inmunológicos, tales como hipertensión maligna, toxinas bacterianas asociadas a microangiopatía trombótica, eventos trombóticos relacionados con anticoagulante lúpico. Este patrón mesangiocapilar o membranoproliferativo es particularmente común en fases crónicas de la nefritis lúpica. (33)

Clínicamente este patrón se caracteriza por disminución importante del filtrado renal glomerular, hematuria y proteinuria de rango nefrótico. (31)

Patrón Epitelial. En este patrón, tanto anticuerpos como el complemento se encuentran involucrados en el daño citotóxico sobre el podocito, las manifestaciones clínicas de este patrón son gran proteinuria acompañada de síndrome nefrótico, con una reducción gradual del filtrado glomerular. (33) (31)

En la nefritis lúpica, tal como en otras glomerulonefritis, no es infrecuente la coexistencia de otros patrones morfológicos, tales como las lesiones vasculíticas, podocitopatías, o lesiones tubulointersticiales, lo que lleva finalmente a una expresión clínica más compleja de la enfermedad. (33)

2.2.5 HISTORIA DE LA CLASIFICACIÓN DE LAS NL.

La primera biopsia renal se realizó en los años 50, introduciendo la inmunofluorescencia y microscopía electrónica en los '60. En 1974, en Búfalo, Nueva York, fue formulada por Pirani y Pollak la primera clasificación de la NL admitida por la OMS. Esta clasificación sólo tenía en cuenta las lesiones glomerulares (no túbulointersticiales ni vasculares), pero de ahí partieron todas las demás. (29) Y luego se modificó en 1978 y sin embargo en 1982, la clasificación de la OMS fue modificada por International Study of Kidney Disease in Children con el objetivo de incluir lesiones vasculares y túbulo intersticiales. (31)

Con base en la clasificación histológica de la Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal (ISN/RPS, por sus siglas en inglés, International Society of Nephrology/Renal Pathology Society), publicada en el 2003, la nefropatía lúpica se clasifica en 6 clases morfológicas (VER ANEXOS TABLA N°2). (18)

En esta nueva clasificación Clase I y II son caracterizadas por lesiones glomerulares mesangiales. NL Clase I mesangial mínima, normal a la microscopía de luz pero con depósitos inmunes mesangiales evidenciado mediante inmunofluorescencia. NL Clase II, mesangial en microscopía de luz hay una expansión o hiper celularidad puramente mesangial con IC's mesangiales. Tanto la clase I como la II son raramente asociadas con manifestaciones clínicas severas o de disfunción renal. (33)

Las clases III y IV refieren GN lúpica proliferativa. La clase III es una NL focal que puede combinar con lesiones proliferativas globales o segmentarias que afecten menos del 50% del total de glomérulos evaluados. Clase IV NL difusa es definida cuantitativamente por cualquier combinación de lesiones proliferativas globales o segmentarias que afecten más del 50% del total de glomérulos evaluados. Esta última es el tipo de biopsia más común en casi todas las series y representa del 40-60% del total de casos. Esta clase IV es dividida a su vez en dos subclases: GN proliferativa difusa segmentaria (IV-S) cuando \geq del 50% de los glomérulos afectados tengan lesiones segmentarias, y la GN proliferativa difusa global (IV-G) cuando \geq 50% de los glomérulos afectados tengan lesiones globales. La clase V es definida por CI's subepiteliales o intramembranosos con lesiones morfológicas vistas a microscopio de luz con o sin alteraciones mesangiales. (33)

Esta clasificación considera las lesiones mediadas por depósitos de complejos inmunes, sin embargo no incluye otros mecanismos de daño como coagulopatías, podocitopatías o necrosis capilar glomerular (vasculitis) las cuáles no son mediadas por depósitos de complejos inmunes. (33)

2.2.6 ACTIVIDAD Y CRONICIDAD DE LA NL

La ISN/RPS clasifica las lesiones renales con base a criterios histopatológicos y a su vez las subdivide en lesiones activas o crónicas de acuerdo a los aspectos señalados en la tabla 3 (VER ANEXOS TABLA3). Las lesiones activas representan una inflamación actual o reciente, y las cicatrices o lesiones crónicas hablan o se relacionan con episodios previos de actividad de la enfermedad, las clases III o IV pueden tener lesiones tanto crónicas como activas o una mezcla de ambas, este tipo de lesiones, activas y crónicas, tienen distinto pronóstico e implicaciones terapéuticas.

Tradicionalmente se han empleado los índices de actividad y cronicidad de Austin modificados, para la evaluación de estas lesiones. (33)

2.2.7 CLÍNICA Y CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA.

Las características clínicas de los pacientes con nefritis lúpica son muy variables dado que la afectación renal se presenta con rasgos muy diversos, desde hematuria o proteinuria asintomática hasta insuficiencia renal rápidamente progresiva y/o terminal. Las formas de presentación de la NL son proteinuria en un 95-100% de las series, síndrome nefrótico (50-65%), nefrítico, insuficiencia renal (40-80%), HTA (15-50%), y alteraciones urinarias tipo hematuria microscópica (80%) o cilindros celulares-granulares (10-30%). La insuficiencia renal rápidamente progresiva, aunque cada vez menos frecuente, está todavía presente hoy día en número considerable (hasta en un 20% de los casos). (29)

A parte de la afectación glomerular, los pacientes lúpicos pueden presentar alteraciones tubulointersticiales más frecuentemente que la población general, debido a la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos, siendo excepcionales las alteraciones tubulares tipo acidosis tubular. La nefroangioesclerosis secundaria a hipertensión y la nefrotoxicidad por otros fármacos como los anticalcineurícos también se ha de tener en cuenta. Como ocurre con otras glomerulonefritis, no existe una correlación exacta entre el tipo histológico y la clínica de la NL (VER ANEXO TABLA 4), impidiendo predecir con certeza el tipo y grado de las lesiones basándonos en los hallazgos de laboratorio. De ahí que cobra de nuevo importancia la realización de la biopsia renal (29)

Según un estudio publicado por REVISTA COLOMBIANA DE REUMATOLOGÍA realizado por Luis Alonso y cols revela que la proteinuria es el hallazgo dominante en la NL y está presente en casi todos los pacientes y con frecuencia progresa a síndrome nefrótico, el cual se presenta entre el 29% y el 65% de los casos de NL. La proteinuria en rango nefrótico se presenta en dos tercios de los pacientes con glomerulonefritis membranosa, en 50% con glomerulonefritis proliferativa difusa, en 25% a 30% con glomerulonefritis proliferativa focal y es extremadamente rara en NL mesangial; en este caso, si hay proteinuria en rango nefrótico se debe pensar en la presencia concomitante de una enfermedad de cambios mínimos. (10)

La hematuria microscópica persistente es frecuente y se puede encontrar entre un 32% y un 80%, y nunca se presenta como una manifestación aislada; la hematuria macroscópica es rara (1 a 2%) y se ha descrito en lupus pediátrico. Algunos autores señalan que la hematuria caracterizada por la presencia de más de 10 eritrocitos por uL se asocia con pobres resultados^{3, 28}. La presencia de cinco leucocitos o eritrocitos (piuria y/o hematuria aislada) en una muestra de orina tomada en la mitad del chorro urinario, especialmente en presencia de trazas de albúmina, es sugestiva de nefritis activa. Los cilindros en orina se presentan en un tercio de los pacientes. En un estudio de 520 pacientes con LES, los cilindros granulares se presentaron en 170 casos (31,5%), los cilindros hialinos en 148 (28,4%), los cilindros eritrocitarios en 39 (7,5%), los cilindros grasos en 32 (6%) y los cuerpos ovales grasos en 23 (4,4%); estos últimos son un hallazgo clásico de nefrosis. Cuando el daño renal por actividad lúpica progresa, aparecen cilindros hialinos y granulares y posteriormente, eritrocitarios y leucocitarios presentándose de esta manera un sedimento urinario telescopado. (10) Otro estudio revela Cilindruria, en forma global, estuvo presente en los 156 pacientes con compromiso renal. Los cilindros hialinos y granulosos estuvieron presentes en el ciento por ciento de los pacientes con alteración renal; 76 de éstos presentaron cilindros hemáticos, 52 cilindros leucocitarios y 38 cilindros céreos en el sedimento urinario. (36)

La hipertensión arterial se presenta en el 15% a 50% de los pacientes con NL. La hipertensión arterial es más común en aquellos que presentan formas más severas de NL (clase IV, 55%). La hipertensión acelerada es rara y la retinopatía es generalmente leve; sin embargo, en presencia de retinopatía se debe descartar compromiso del sistema nervioso central. El 50% de los pacientes cursan con una disminución del índice de filtración glomerular y un aumento en los niveles de creatinina sérica. (10)

2.2.8 DIAGNOSTICO DE NEFRITIS LUPICA

Aunque los datos histológicos son imprescindibles en la evaluación de la nefritis lúpica, es necesario recoger un mínimo de datos clínicos y analíticos, tanto en la fase inicial como en la de seguimiento. (11)

Pruebas de Laboratorio

Las anomalías en las pruebas serológicas son casi constantes en los pacientes con NL, especialmente durante los brotes o exacerbaciones, o preceden a las fases de actividad de la enfermedad renal. Estas anomalías más frecuentes en los pacientes no tratados, consisten en niveles elevados de A-anti DNA, cuyos niveles se relacionan con la actividad de la nefropatía, y de modo característico, una disminución acusada de los componentes iniciales (C1q, C4 y C2) y tardíos (C3 y C5) de complemento sérico. En algunos trabajos se han relacionado las alteraciones del complemento con la actividad de la nefropatía, de modo que la persistencia de niveles disminuidos de CH50 o de C3 se ha asociado a la progresión de la Nefropatía, aunque ello no se ha comprobado en otros estudios. (31)

Las anomalías analíticas pueden aparecer antes varios meses antes de las primeras manifestaciones de nefritis lúpica, y por ello debe controlarse con frecuencia en estos pacientes, la proteinuria y sedimento urinario. (31)

2.2.9 BIOPSIA RENAL

La biopsia renal permite confirmar la etiología lúpica del compromiso renal, identificar compromiso más grave de (enfermedad proliferativa) detectar el daño glomerular y tubular, detectar lesiones microtrombóticas asociadas a antifosfolípidos diferenciar entre

Consideraciones e indicaciones para desarrollar una biopsia renal en NL. Grande JP, Balow JE52(VER EN ANEXOS TABLA 5)

2.2.10. TRATAMIENTO DE NEFRITIS LÚPICA

Los objetivos del tratamiento de la Nefropatía Lúpica son inducir una respuesta rápida, reducir la insuficiencia renal terminal y la mortalidad, prevenir recaída, tener mínimos efectos secundarios. Además debe estar disponible y tener una buena relación costo/beneficio.

Nefropatía Clase I. No requiere de terapia específica.

Nefropatía clase II. Es de compromiso mesangial. Su presentación más frecuente es como una:

Nefropatía silente. El pronóstico es bueno y solo uno de cada cuatro evoluciona hacia una nefropatía evidente. La necesidad de terapia y el tipo de tratamiento son controvertidos.

Nefropatía clase III y IV

a) Terapia de Inducción La inducción es el periodo de terapia intensiva con el objetivo de lograr una respuesta clínicamente significativa y sostenida en el paciente con enfermedad activa.

La terapia de inducción comprende el uso de corticoides intravenosos (IV) y/o orales, Ciclofosfamida IV u oral o Micofenolato Mofetil oral para los pacientes con nefritis lúpica III o IV.

La duración del período de inducción varía dependiendo de la severidad de enfermedad, pero debe continuar al menos 3 meses y puede extenderse a más de 6 meses si el paciente aún permanece con enfermedad activa.

Si existiera una proteinuria significativa ($> 0.5\text{gr/d}$) se debe agregar un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina y/o un antagonista del receptor de angiotensina (ARA 2) para reducir la excreción urinaria y proteger la función renal²⁰ (Nivel Ia)

*Protocolo de pulsos de Ciclofosfamida (CF) (Nivel Ib)

1) El primer pulso deberá administrarse hospitalizado, los siguientes podrán ser ambulatorios de acuerdo al caso.

2) Determinación de niveles de leucocitos y descartar infección activa.

3) Deberá indicarse hidratación pre y post-pulso, puede ser intravenosa u oral.. 4) Administrar un antiemético intravenoso (Dimenhidrinato, Ondansetrón o Metoclopramida) como premedicación y posterior a la infusión de Ciclofosfamida.

- 5) En forma opcional se puede administrar Mesna intravenosa para evitar la toxicidad vesical. Se usa del 60 al 120% de la dosis de Ciclofosfamida dividida en tres dosis (0 – 4 -8 horas).
- 6) En pacientes con imposibilidad de mantener un débito urinario adecuado (30ml/hora u 800ml/24horas) se debe monitorizar el balance hídrico y, de considerarse, usar diuréticos. De igual modo, se debe considerar el uso de diuréticos cuando hay una disminución del débito urinario en pacientes con oliguria paradójal luego de pulsos de MTP.
- 7) En estos casos se debe considerar irrigación vesical estándar por medio de una sonda Foley de triple vía con por lo menos 3 litros por 24 horas para minimizar el riesgo de cistitis hemorrágica.
- 8) Dosis inicial: 500mg de Ciclofosfamida o 500mg/m²;
- 9) Administrar en infusión con solución salina o dextrosa, a pasar en 30 a 60 minutos.
- 10) Las siguientes dosis serán de 500- 1000mg/m² de superficie corporal.
- 11) Las siguientes dosis se incrementarán en un 25% de la dosis previa, hasta llegar a 1000mg/m² SC, dosis que se mantendrá hasta el final del tratamiento. 12) Los primeros seis pulsos se administrarán mensualmente (mínimo cada 3 semanas en pacientes con enfermedad extremadamente agresiva).
- 13) Puede administrarse 500mg en dosis estándar cada 2 semanas por 6 pulsos en forma alternativa.
- 14) Cumplidos éstos, la administración será trimestral, para el mantenimiento. 15) Tanto la administración mensual como la trimestral podrán ser ampliadas si es que existiera algún criterio de actividad renal. Se administrarán pulsos trimestrales de CF por lo menos hasta un año después de lograda la remisión, definida como: sedimento urinario inactivo, reducción de proteinuria por debajo del rango nefrótico (idealmente menor de 1g/día), normalización del complemento sérico (e idealmente del Anti-DNA) y un estado de mínima actividad o inactividad extrarrenal del lupus. (18)

16) Recomendar al paciente no postergar el deseo de micción e incrementar su frecuencia durante y después del pulso. (18)

17) Exámenes de laboratorio a considerar durante el tratamiento: a) Hemograma y examen de orina previos al pulso b) Depuración de creatinina cada dos meses. c) Proteínas orina 24 horas cada dos meses d) Complemento sérico cada dos meses. (18)

18) Monitorizar el recuento de leucocitos entre los 10 y 14 días después de administrado el pulso. Los recuentos absolutos de leucocitos y neutrófilos no deberán ser menores de 2000 x mm³ y 1000 x mm³ respectivamente. Si estuvieran éstos en niveles menores a los señalados, la dosis siguiente se reducirá en un 25%. No se aplicará el siguiente pulso si los valores de leucocitos y neutrófilos no regresan a valores normales. 19) Se considerará también reducción de dosis en caso de efectos adversos, tales como alopecia, diarreas o náuseas y vómitos severos. (18)

Fase de mantenimiento. Diversos estudios y un meta análisis han comparado las terapias inmunosupresoras a largo plazo. La tasa de recaída con CFM en el mantenimiento ha demostrado ser superior y además presentar más efectos secundarios que el uso de AZA o MMF hasta por tres años. (3)

Otras drogas. Rituximab se ha usado en pacientes con nefropatía lúpica severa que no han respondido a terapia habitual de inducción, con resultados satisfactorios, aunque su uso en esta indicación todavía no ha sido aprobado por las agencias regulatorias de EE. UU. y Europa. (3)

Nefropatía Clase V o membranosa. Representa alrededor del 20 de las nefritis lúpica. Se presenta como proteinuria, frecuentemente síndrome nefrótico y solo ocasionalmente evoluciona hacia insuficiencia renal, pero su pronóstico es muy variable. Además presenta comorbilidades producto del síndrome nefrótico. Hasta la fecha, no se ha determinado cuál es el tratamiento óptimo. Para disminuir la proteinuria se usan inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o inhibidores ARA II. En casos graves, se debe considerar el uso de inmunosupresores como la ciclofosfamida y tacrolimus asociado a glucocorticoides.

Seguimiento. se recomiendan controles médicos mensuales durante la fase de inducción, asegurar un buen control de la hipertensión arterial y la evolución de exámenes como hemograma, perfil bioquímico creatinina, C3, C4, y examen de orina completa.

Durante la fase de mantenimiento, realizar controles cada 3 meses. una rápida respuesta, definida por una disminución de la creatinina y proteinuria < 1 g/día a los seis meses, predice una buena respuesta a largo plazo. (3)

2.2.11 COMORBILIDADES

Síndrome Antifosfolípidos Asociado a Lupus

El síndrome antifosfolípidos (SAF), es una enfermedad protrombótica, autoinmune y sistémica, que se caracteriza por la asociación de trombosis vascular venosa y/o arterial, pérdida fetal recurrente, a menudo acompañado de trombocitopenia leve a moderada y títulos elevados de anticuerpos antifosfolípido (anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM, anticoagulante lúpico o anti-β2 glucoproteína 1).

El diagnóstico de SAF, se hace en base a la clasificación de Sapporo modificada. VER ANEXOS TABLA 6

a) Tromboprofilaxis Primaria: Estrategias terapéuticas en el adulto sano y la embarazada con anticuerpos antifosfolípido positivo de forma persistente y sin antecedente de trombosis.

Evitar o controlar factores de riesgo trombótico tales como: tabaquismo, sedentarismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, etc

En todas las mujeres embarazadas con trombofilia y sin TEV previo, se sugiere vigilancia clínica estrecha durante el embarazo y después del parto. Prevención primaria de trombosis 52, 55 y pérdida de embarazo: Aspirina 75150mg/d

b) Tromboprofilaxis secundaria: Intervenciones terapéuticas más eficaces y seguras ante un episodio de trombosis venosa y arterial. Manejo de la Trombosis:38, 56, 57, 58, 59

Heparina de bajo peso molecular o no fraccionada durante 5 días en forma conjunta con Warfarina. Mantener INR entre 2-3 por 3-6 meses en primer episodio de

trombosis. □ Anticoagulación prolongada y INR > 3 (rango 3.0-4.0) en trombosis arterial o venosa recurrente. □ El Acido Acetil Salicílico y anticoagulación oral, puede ser más efectiva que la sola administración de AAS, para la prevención secundaria de enfermedad vascular cerebral. (18)

En un estudio se muestran las siguientes comorbilidades muestran que la hipertensión arterial está presente en la mitad de los pacientes (50,1%) y luego aparecen el síndrome antifosfolípidos en 1 de cada 10 pacientes (10,7%), vasculitis en 9% de los casos e hipotiroidismo en 5% (37)

2.2.12 FACTORES PRONÓSTICOS PARA SUPERVIVENCIA RENAL.

En diferentes y consistentes estudios, a través de análisis uni y multivalentes se han identificado varios factores de riesgo independientes para el desarrollo de IRC. Entre ellos se encuentran:

Factores demográficos: sexo masculino, edad menor al diagnóstico, raza etnia nivel socioeconómico bajo, factores genéticos e inmunológicos: alelo Fc γ RIIa. factores clínicos: hipertensión, infecciones concurrentes, brote renal (nefrítico pero que proteinúrico) factores analíticos: creatinina elevada al diagnóstico, proteinuria nefrótica, C3-4 bajo, anticuerpos antifosfolípidos, hematocrito bajo.

Factores histopatológicos: clase III-IV peor que la V pura, donde la proteinuria puede persistir durante años siendo más resistente a alcanzar respuesta completa, a pesar de lo cual su curso clínico suele ser menos agresivo), IA (proliferación extracapilar, necrosis fibrinoide), IC (inflamación intersticial, atrofia tubular), depósitos subendoteliales vs mesangiales/epiteliales (29)

Del modo contrario, se ha adjudicado un papel protector a los siguientes factores: nivel socioeducativo medio-alto, precocidad en el diagnóstico, respuesta precoz al tratamiento y tratamiento previo con antimaláricos.

CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS

3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

Estudio local que se desarrollará en el área de NEFROLOGIA, provincia del Guayas, cantón Guayaquil. El cantón Guayaquil está ubicado en la parte suroccidental de la provincia del Guayas. La ciudad de Guayaquil es su cabecera cantonal y está situada entre los 2°3' y 2°17' de latitud sur; y los 79°59' y 79°49' de longitud oeste. El Cantón Guayaquil está compuesto por 16 Parroquias Urbanas y 5 Parroquias Rurales.

Según datos proporcionados por El Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) la ciudad de Guayaquil es la más poblada del país con 2'291.158 habitantes.

El Hospital Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón está ubicado en la ciudad de Guayaquil - Ecuador, ubicado en la parroquia Febres Cordero. Ubicado en las calles Assad Bucaram y Oriente.

3.2 PERIODO DE INVESTIGACION

Enero del 2013 a Diciembre del 2014

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

3.3.1 Universo

Integrado por pacientes del Hospital Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón, de sexo femenino y masculino, con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

3.1.2 Muestra

La muestra es de 193 casos de LES atendidos en el Hospital Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón en el periodo de Enero del 2013 a Diciembre del 2014

3.4 VIABILIDAD

EL actual estudio de investigación para titulación es viable, considerando que cursa con el respaldo de las autoridades, el permiso correspondiente de la Universidad y la colaboración del departamento de docencia del institución, y del personal de estadística quienes nos facilitan los expedientes de los pacientes de nuestro estudio investigativo.

3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.5.1 Criterios de inclusión

- Edad entre 15 años y 64 años
- Cualquier sexo
- Pacientes que tengan diagnóstico de lupus eritematoso Sistémico que hayan sido atendidos en cualquiera de los servicios del Hospital Guayaquil.
- Atendidos en el periodo 2013-2014
- Y de los pacientes con LES los que presentan alteraciones en el sedimento urinario.

3.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes < 15 años o >64
- Expedientes clínicos incompletos (diagnóstico dudoso)

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

Objetivos Específicos	VARIABLES	Definición	Dimensiones	Instrumento	Indicadores
Determinar porcentaje de pacientes que desarrollaron Nefritis lúpica por cada año en estudio	Años en estudio	Periodo de tiempo en que se está realizado la investigación	Cuantitativa	Ficha recolectora de datos	2013
					2014
Determinar el sexo predominantemente afectado en la NL	Sexo	variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente	cualitativa discreta	Ficha recolectora de datos	Masculino
					Femenino
Demostrar el grupo etario con mayor afectación en la NL.	Edad	Según años cumplidos en el momento del diagnóstico de NL	cuantitativa nominal	Ficha recolectora de datos	15-24
					25-34
					35-44
					45-54
					55-64

Determinar en qué periodo de tiempo se desarrolla la NL en los pacientes con LES.	Años	Periodo de evolución del LES hasta que se diagnostica NL	Cuantitativo	Ficha recolectora	<1 año
					1-5 años
					>5 años
Evidenciar los hallazgos clínicos y de laboratorio más frecuentes que presentan los pacientes con nefritis lúpica	Manifestaciones clínicas y de laboratorio	Datos clínicos y de laboratorio presentes en los pacientes en estudio	cualitativa discreta	Ficha recolectora de datos	Proteinuria
					Síndrome Nefrótico
					Síndrome Nefrítico
					Hematuria
					Cilindros
					Disminución del Filtrado Glomerular
					Hipertensión Arterial
Evidenciar datos inmunológicos que nos sugieren Nefritis Lúpica	Pruebas serológicas	es el estudio que permite comprobar la presencia de anticuerpos en sangre	cualitativa discreta	Ficha recolectora de datos	ANA
					Anti DNA
					C3
					C4
					Anti Sm
					Anti La
					Anti Ro
Poner en evidencia las comorbilidades de la Nefritis lúpica en este grupo en estudio	Comorbilidad	presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario	Cualitativa discreta	Ficha Recolectora de datos	Osteoporosis
					Síndrome Anti. fosfolípido
					Diabetes Mellitus
					Neoplasias
					Hipotiroidismo

3.7 TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.7.1. Tipo de investigación

Observación indirecta, descriptiva.

3.7.2. Diseño de la investigación

Restrospectiva, no experimental.

3.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2014					Feb	2015			
	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic		Mar	Abr	May	Jun
Selección del tema	x									
Presentación y aprobación del tema		x								
Elaboración del anteproyecto			x	x	x					
Recolección de información						x	x			
Análisis de resultados de la investigación								x		
Redacción del informe y tesis									x	
Sustentación final de proyecto										x

3.9 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

No se tienen implicaciones éticas porque los datos fueron obtenidos de expedientes clínicos.

3.10 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

3.10.1 Humanos:

- Autor
- Tutor
- Personal del departamento de estadística.

3.10.2 Físicos:

- Computador ph. intel inside core i3
- Hoja de recolección de datos
- Hojas tamaño A4
- Bolígrafos
- Historias clínicas

3.12 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA

En el presente trabajo se utilizaron los expedientes de los pacientes, mediante el uso de una ficha recolectora de datos que fue analizada para posteriormente correlacionar las variables en estudio.

Los datos fueron procesados en una computadora hp intel inside Core i3 con ambiente Windows 10. Los textos y tablas se procesaron en Microsoft Word y Excel 2010. Los resultados fueron presentados a través de números absolutos, por cientos en cuadros estadísticos para su mejor comprensión.

3.13 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La interpretación de los resultados se lo realizara de acuerdo a las variables mencionadas anteriormente y presentadas en los pacientes con Nefritis Lúpica, archivadas en el servicio de estadística del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón.

La investigación obtuvo resultados cuantitativos los cuales se realizaron en Microsoft Excel 2010 y la digitación de los datos cualitativos y descriptivos se realizaron en Microsoft Word 2010.

CAPITULO IV RESULTADOS Y DISCUSION

DATOS DEL ÁREA DE ESTADISTICA DEL HOSPITAL GUAYAQUIL DR. ABEL GILBERT PONTÓN

Se revisaron 193 expedientes clínicos diagnosticados con LES que fueron atendidos en el área de hospitalización de Medicina Interna y también en consulta externa de Nefrología, Reumatología Hematología, Genética del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón desde enero del 2013 hasta diciembre del 2014. Se investigó el número de pacientes que desarrollaron Nefritis lúpica en dicho periodo y de Cada caso con Nefritis Lúpica que se investigó se clasificó de acuerdo al sexo, grupo etario, tiempo en el que se presentó la Nefritis Lúpica, los hallazgos clínicos y de laboratorio que se encontraron en los pacientes con esta patología, datos inmunológicos y las comorbilidades que presentaron el grupo en estudio. Calculando el porcentaje con fórmula de acuerdo al programa de Microsoft Excel 2010

INCIDENCIA DE PACIENTES CON NEFRITIS LUPICA

En este estudio pone de manifiesto que de los 193 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso desarrollaron Nefritis Lúpica en el curso de su evolución 106 pacientes.

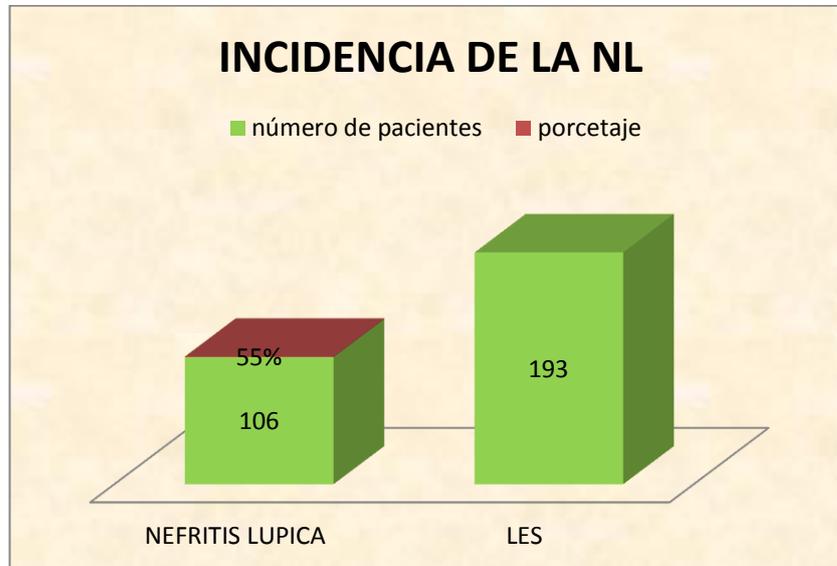
4.1 TABLA. 1 INCIDENCIA DE PACIENTES CON NEFRITIS LUPICA

	NEFRITIS LUPICA	LES
número de pacientes	106	193
porcentaje	55%	

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 1



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

El 54 % es la incidencia de nefritis Lúpica en la población con LES.

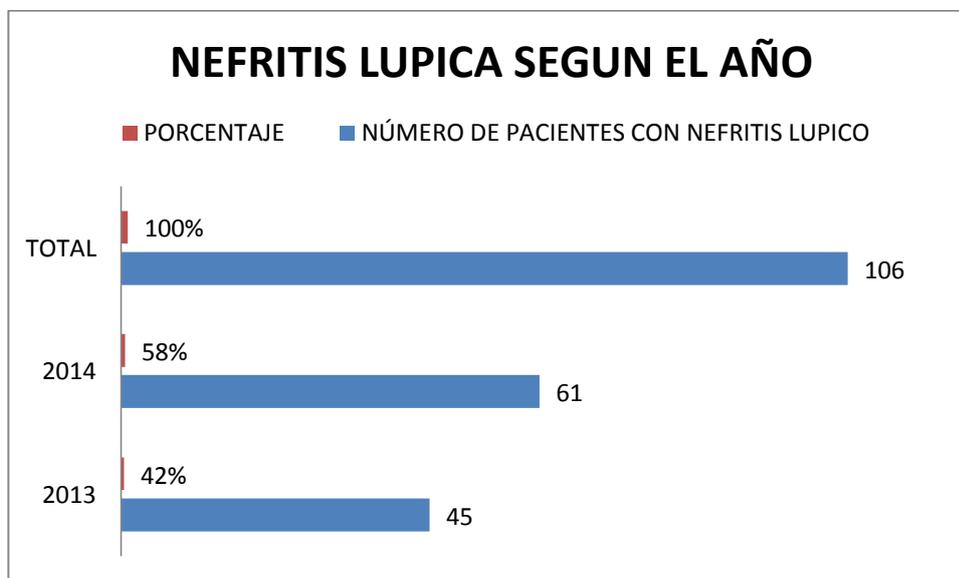
4.2 TABLA2. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE DESARROLLARON NL EN CADA AÑO EN ESTUDIO.

AÑO	NÚMERO DE PACIENTES CON NEFRITIS LUPICO	PORCENTAJE
2013	45	42%
2014	61	58%
TOTAL	106	100%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 2



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADO

En el 2013 los que presentaron Nefritis Lúpica fueron 45 pacientes que equivale a un 42% mientras que en el 2014 este valor se incrementa a 61 pacientes con un equivalente de 58%

ANALISIS

Los pacientes han sido estudiados a lo largo de 2 años donde podemos ver que ha ido en creciente el porcentaje de afectados por nefritis lúpica.

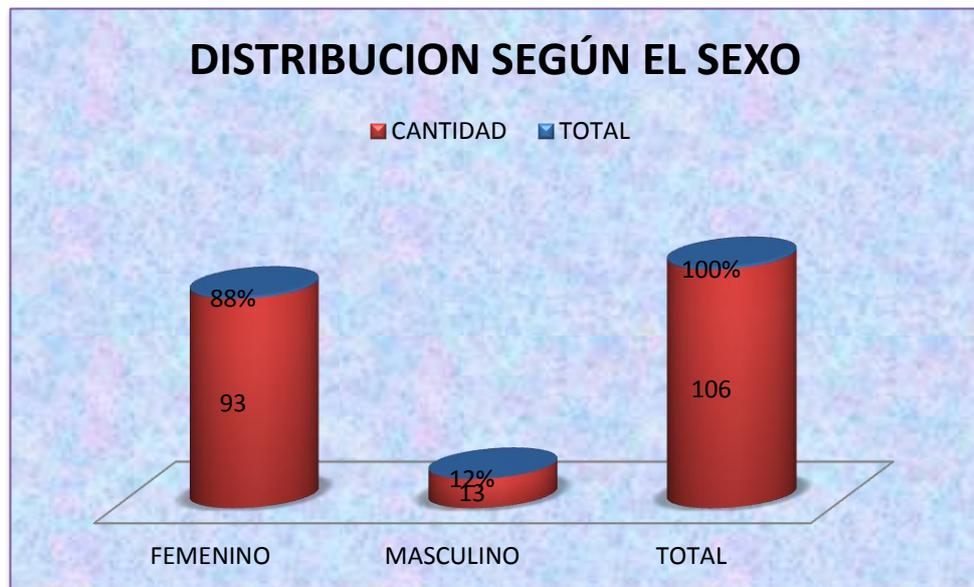
4.3 TABLA 3. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL SEXO.

SEXO	NUMERO DE PACIENTES	TOTAL
FEMENINO	93	88%
MASCULINO	13	12%
TOTAL	106	100%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 3



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

En cuanto a la distribución por género encontramos que en el presente estudio se determinó que el sexo femenino es el predominantemente afectado con 88% frente al sexo masculino con 12% en los pacientes que padecen Nefritis lúpica.

ANALISIS

Tomando en consideración que dentro de la etiología de la NL. los factores hormonales desempeñan un papel importante para el desarrollo de la misma. Siendo las mujeres el grupo más afectado, donde la hiperprolactinemia se asocia a un incremento de anticuerpos Anti DNA, glomerulonefritis por inmunocomplejos y proteinuria. Y se ha observado la presencia de prolactina elevada en sangre y orina en pacientes con glomerulonefritis activa.

Pero se debe tener en consideración que a pesar de que el sexo masculino no se ve tan afectado en esta patología pues está incluido como un factor de mal pronóstico en la NL.

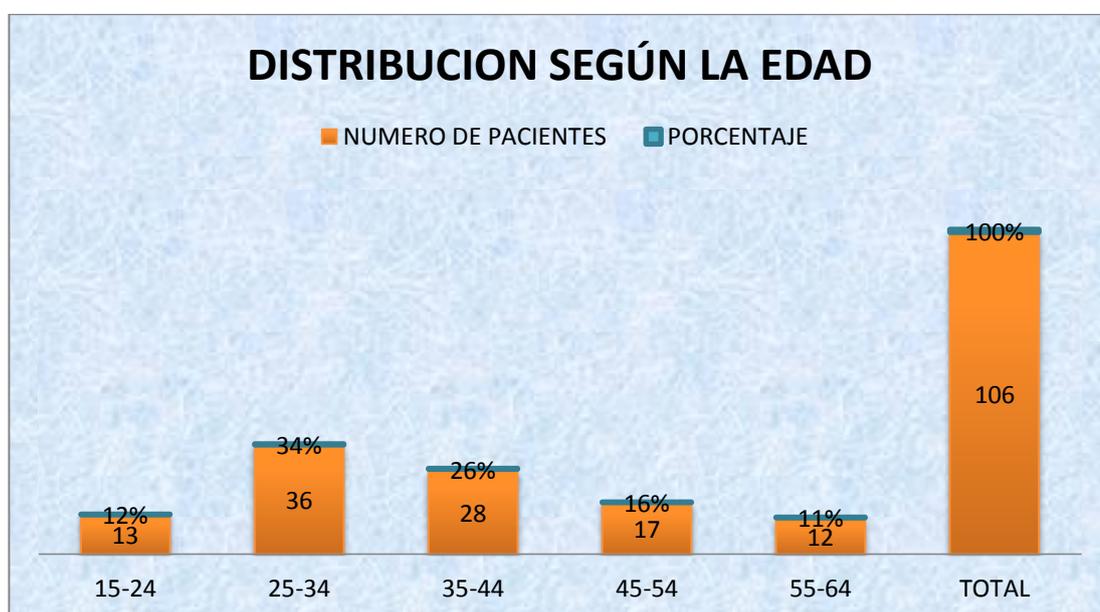
TABLA 4. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EDAD

EDAD	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
15-24	13	12%
25-34	36	34%
35-44	28	26%
45-54	17	16%
55-64	12	11%
TOTAL	106	100%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 4



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

Este gráfico demuestra la distribución por grupo de edad en el diagnóstico de Nefritis Lúpica, Donde 13 pacientes (12%) tenían edad al momento del diagnóstico en un rango de 15 a 24 años; 36 pacientes (34%) tenían edad en un rango de 25 a 34 años; 28 pacientes (26%) tenían edad en un rango de 35 a 44 años; 17 pacientes (16%) tenían edad en un rango de 45 a 54 años y 12 pacientes (11%) tenían edad en un rango de 55 a 64 años.

ANALISIS

Este estudio demuestra que el rango de edad que mayoritariamente tenían al momento del diagnóstico de NL fue de 25 a 34 años precedido de 35 a 44 años, y que los grupos de edades de los extremos que corresponden a los pacientes más jóvenes y los de mayor edad respectivamente se ven poco afectados por esta patología.

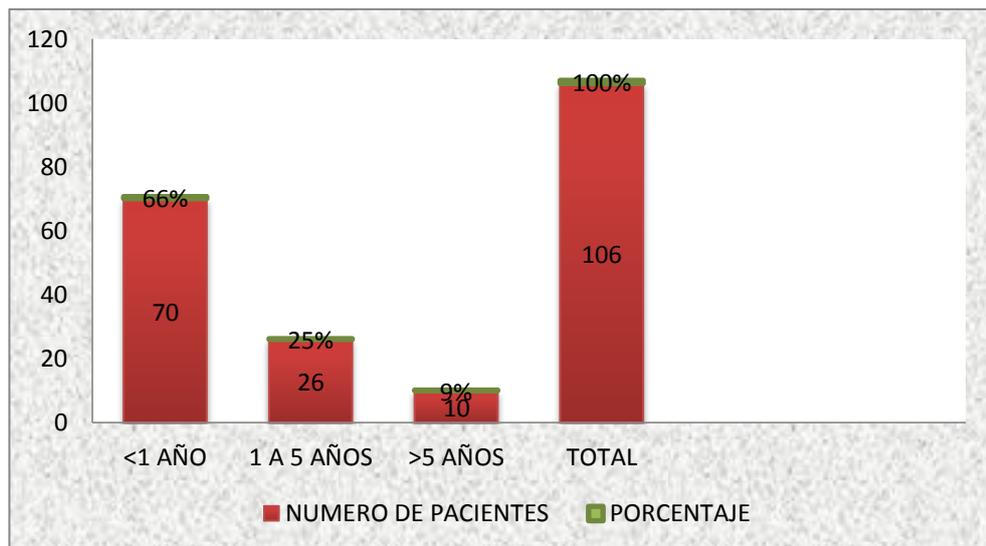
4.5 TABLA.5 TIEMPO EN EL QUE DESARROLLARON NL LOS PACIENTES CON LES.

TIEMPO EN EL QUE SE PRESENTO LA NL	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<1 AÑO	70	66%
1 A 5 AÑOS	26	25%
>5 AÑOS	10	9%
TOTAL	106	100%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 5



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

El gráfico 4 demuestra que desde el inicio de LES al inicio de la presentación de la NL un total de 70 pacientes(66%) la desarrollaron en un tiempo menor de 1 año; 26 (25%) la presentaron en un periodo de 1 a 5 años y 10 (9%) la desarrollaron después de los 5 años de padecer con LES.

ANÁLISIS

Se pone en evidencia que la Nefritis Lúpica se presentó en con un gran porcentaje al tener menos de un año de padecer lupus eritematoso sistémico y que después de los 5 años es poco frecuente.

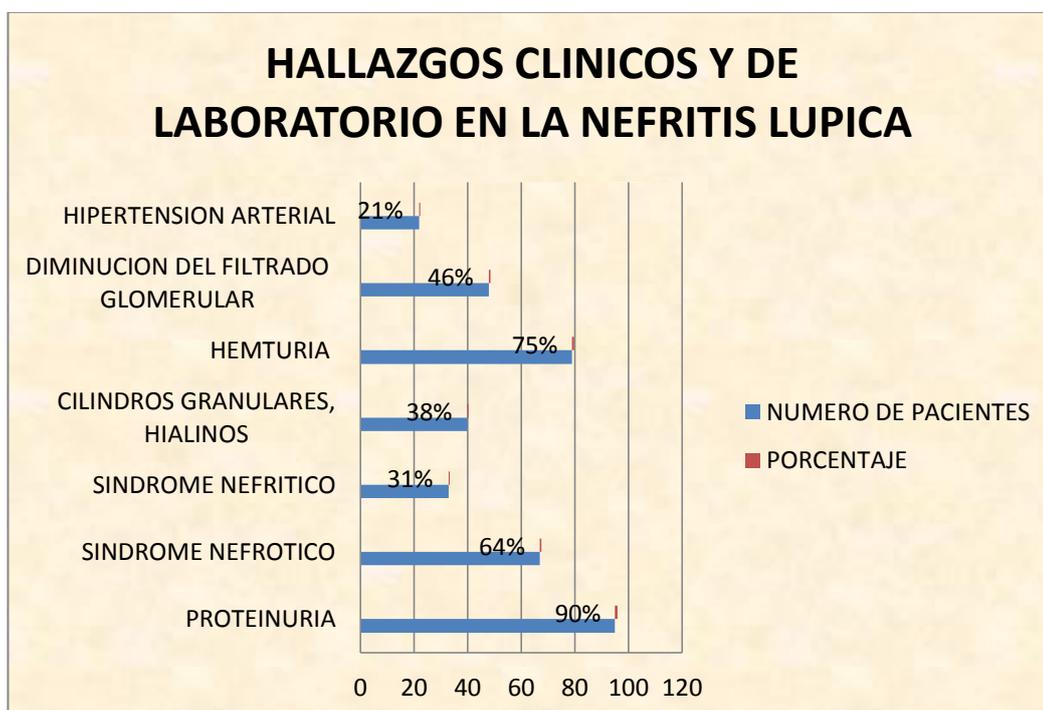
4.6 TABLA 6. HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO DE PACIENTES CON NL.

HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO DE PACIENTES CON NL	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
PROTEINURIA	95	90%
SINDROME NEFROTICO	67	64%
SINDROME NEFRITICO	33	31%
CILINDROS GRANULARES, HIALINOS	40	38%
HEMTURIA	79	75%
IMINUCION DEL FILTRADO GLOMERULAR	48	46%
HIPERTENSION ARTERIAL	22	21%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 6



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

Entre los hallazgos clínicos y de laboratorio que se encontraron en el grupo de estudio tenemos la proteinuria en un 90% de los pacientes que presentaron nefritis lúpica, seguido de la hematuria microscópica que se presentó en un 72% de los pacientes en estudio, luego tenemos que un 64% presentaron síndrome Nefrótico, el 46% tuvo una disminución del filtrado glomerular, 38% cursaron con la presencia de cilindros hialinos y granulares, el síndrome nefrítico se presentó en un 31%, cursaron con HTA un 21% y por último un pequeño porcentaje de un 15% presentaron hematuria macroscópica.

ANÁLISIS

Un hallazgo dominante de la NL es la proteinuria y el sedimento urinario patológico que se presentan en gran porcentaje lo que nos indica ya la presencia de afección renal, aunque el que no se encuentren estas dos manifestaciones no excluye la existencia de nefropatía. La Hematuria microscópica también se encuentra con frecuencia en los pacientes con NL lo cual es un indicio de patología significativa, la Hematuria macroscópica es infrecuente su presentación en esta patología, el Síndrome Nefrótico es muy frecuente su aparición lo que nos orienta a pensar en un NL proliferativa o membranosa.

Alrededor de la mitad de los pacientes presentan una disminución del filtrado glomerular y también la presencia de cilindros en orina lo que nos indica estadios avanzados de Nefritis Lúpica.

Hipertensión arterial también se presenta en estadios avanzados de la patología pero en un porcentaje menor.

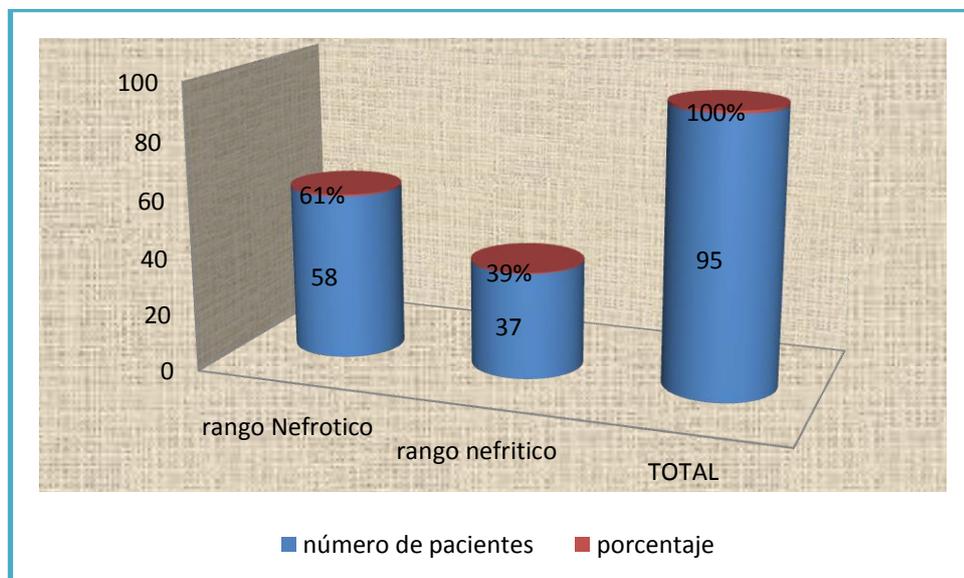
4.7 TABLA 7 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL RANGO DE PROTEINURIA

Proteinuria	Número de pacientes	Porcentaje
Rango Nefrótico >3.500mg /24h	58	61%
Rango Nefrítico	37	39%
Total	95	100%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 7



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

Del total de 95 pacientes 58 presentaron proteinuria en rango nefrótico siendo este el de mayor porcentaje (61%)

ANÁLISIS

la proteinuria en rango nefrótico es la de mayor porcentaje en muchos estudios, la cual refleja acción difusa de la pared glomerular y es la observada en pacientes con glomerulonefritis difusa o membranosa, que histopatológicamente es la más frecuente.

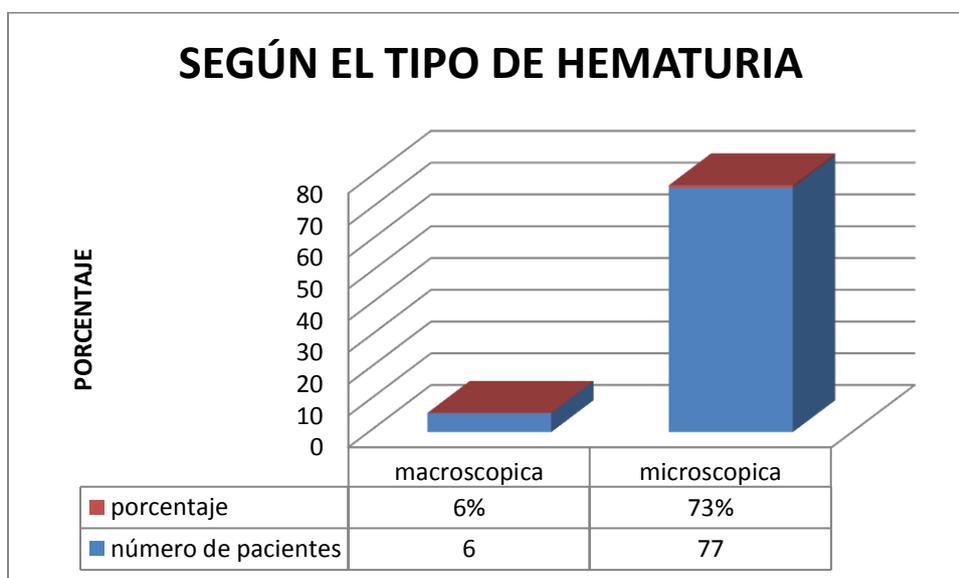
4.8 TABLA 8. PORCENTAJE SEGÚN EL TIPO DE HEMATURIA

HEMATURIA	MACROSCOPICA	MICROSCOPICA
NUMERO DE PACIENTES	6	77
PORCENTAJE	6%	73%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 8



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

Este estudio demuestra que de todos los pacientes con Nefritis Lúpica presentaron hematuria el tipo más frecuente fue hematuria microscópica con un porcentaje de 73% frente a la hematuria macroscópica 6%.

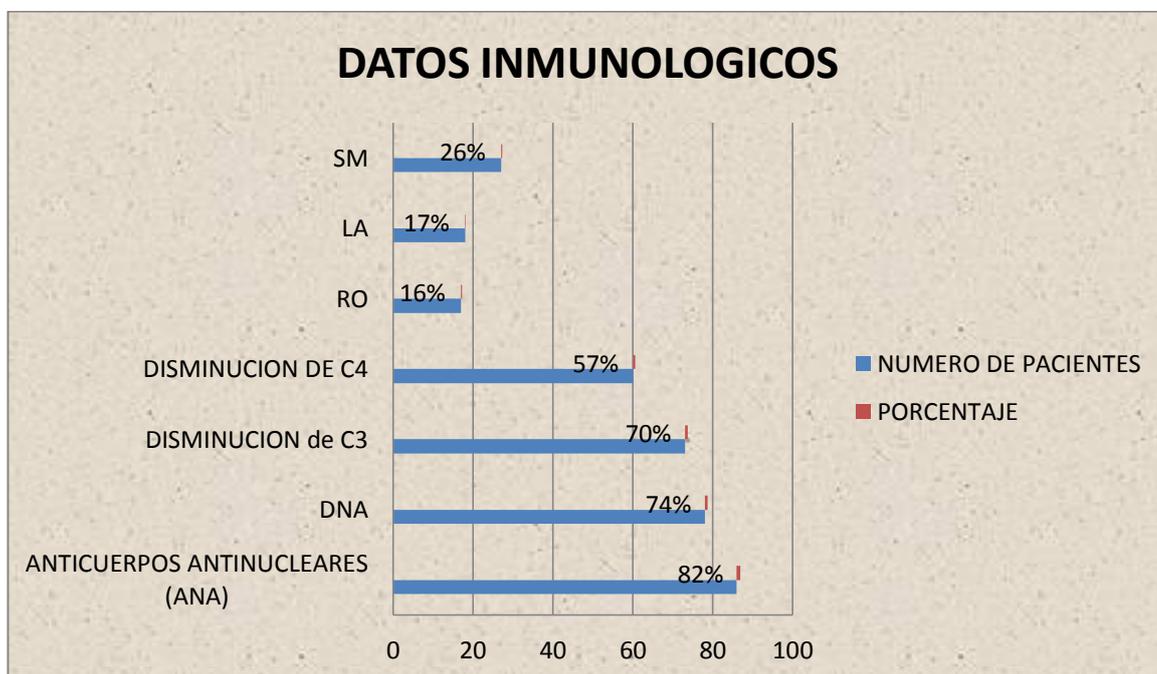
4.9 TABLA 9. DATOS INMUNOLOGICOS EN LA NL

DATOS INMULOGICOS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (ANA)	86	82%
DNA	78	74%
DISMINUCION de C3	73	70%
DISMINUCION DE C4	60	57%
ANTI- RO	17	16%
ANTI-LA	18	17%
ANTI-SM	27	26%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 9



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

Dentro de los datos serológicos se muestra que los ANA se presentaron en el 82% de los pacientes con Nefritis Lúpica es decir en la gran mayoría de los pacientes, los Anti DNA se presentaron en el 74% de los pacientes acompañado a una disminución de C3 en un 70% con disminución de C4 que se presentó en menor porcentaje 57% anti SM en un 26 % anti LA en un 17% y los anti RO 16%.

ANALISIS

Los ANA se encuentran elevados en algunas patologías inmunes razón por la cual un alto porcentaje es positivo, pero no de especificidad ni de la Nefritis Lúpica ni del LES. Los Anti DNA de doble cadena y las fracciones C3 y C4 del complemento son marcadores útiles para evaluar la actividad de la nefropatía lúpica. El anti-Ro se asocia con evidencia de compromiso renal, pero cuando existen anti-Ro y anti-La, el

compromiso es menor. la presencia de Anti Smith (Sm) asociado a la presencia de anti DNA es predictor de Nefritis Lúpica.

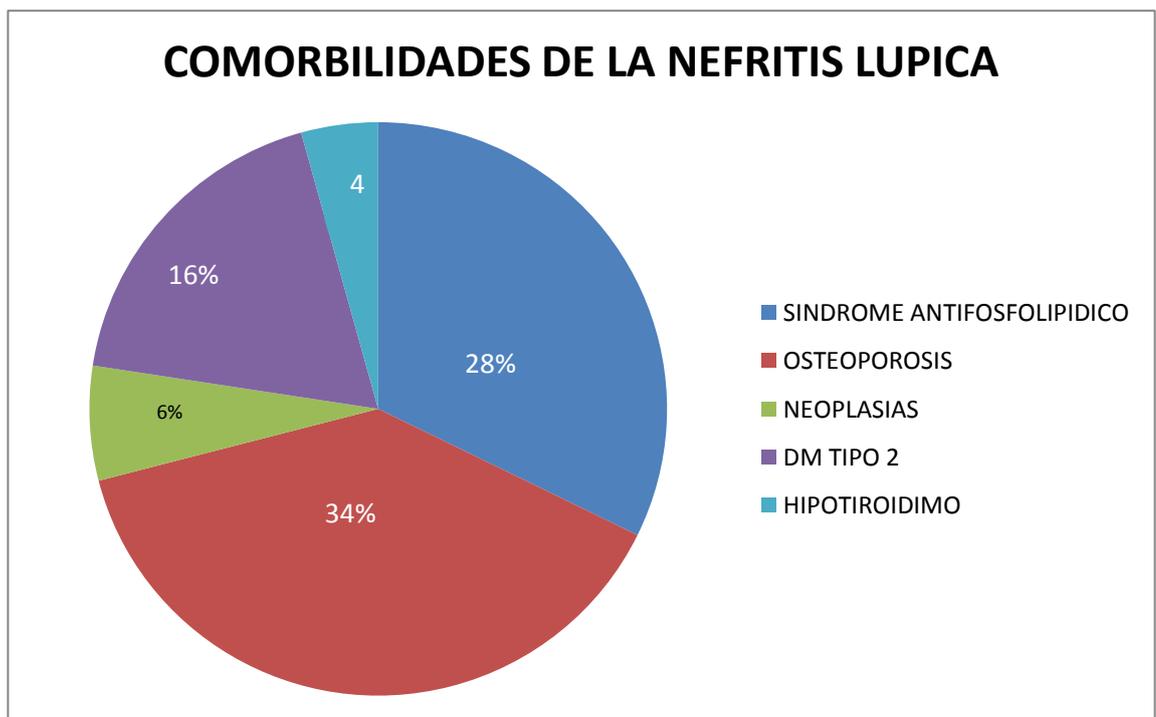
4.10 TABLA.10 COMORBILIDADES DE LA NEFRITIS LUPICA

COMORBILIDADES DE LA NEFRITIS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO	30	28%
OSTEOPOROSIS	36	34%
NEOPLASIAS	6	6%
DM TIPO 2	17	16%
HIPOTIROIDIMO	4	4%

Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

GRAFICO 10



Elaborado por Karina González Q.

Fuente: Datos Estadísticos Del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

RESULTADOS

Entre las comorbilidades encontradas en este estudio de pacientes se destacan osteoporosis (34%) Síndrome antifosfolípido en un 28% Diabetes mellitus 16%, Neoplasias en un 6% e hipotiroidismo en un 4%

ANALISIS

La osteoporosis se encuentra en un porcentaje mayor que las demás patologías la cual estudios revelan asociación con la medicación administrada al paciente para el control de su patología como los cortico esteroides orales.

Los pacientes con NL pueden presentar complicaciones asociadas con anticuerpos antifosfolípidos como: trombosis de la vena renal, de la arteria renal, de los capilares glomerulares con o sin falla renal y una microangiopatía trombótica.

DISCUSIÓN

El porcentaje de pacientes que desarrollaron Nefritis Lúpica fue de un 54% del total de pacientes con LES en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. lo cual es congruente con lo reportado en otros estudios como el realizado por Nasser Abdel Polanco Floresa que manifiestan que entre un 50 y 70% desarrollan Nefritis Lúpica. Y otro estudio según M.C. Dalila Rodríguez Juárez indica que la nefritis lúpica se presenta en aproximadamente 66% de los pacientes con LES.

Sisó en su estudio pone de manifiesto que la NL ha ido en incremento desde 1972 con un porcentaje por décadas de 25, 66, 74, 41% lo que podemos corroborar con este estudio de 2 años que pone de manifiesto que en el 2013 el porcentaje fue de 42 % mientras que en el 2014 desarrollaron NL 58% de los pacientes con LES.

En nuestro estudio el sexo con mayor afectación es el femenino con un 88% igual que en el estudio realizado por Nasser Abdel Polanco Floresa y cols. publicado en la revista Colombiana de Reumatología año 2013 quienes en su estudio también reportan que la afectación es mayor en el sexo femenino con un 85% y de la misma manera el estudio de Siso con un 90%.

El estudio de Rodrigo Villalobos, M.D.1 , Pedro Rovetto, M.D. 2, Armando Cortés, M.D.2 , Consuelo Restrepo de Rovetto, M.D.3 de 2002 revela que el grupo etario predominantemente comprometido al momento del diagnóstico de la NL va de los 11 a los 30 años, mientras que en este estudio demuestra que el rango de edad que mayoritariamente tenían al momento del diagnóstico de NL fue de 25 a 34 años con un 34% precedido de 35 a 44 años con un 28% y que los grupos de edades de los extremos que corresponden a los pacientes más jóvenes y los de mayor edad respectivamente se ven poco afectados por esta patología.

En el Hospital Universitario San Vicente de Paul, la sección de reumatología de la Universidad de Antioquia realizó un estudio retrospectivo en este grupo se observó que la NL fue una manifestación temprana de la enfermedad, presentándose en el 86,8% al momento del diagnóstico o durante el primer año de seguimiento del LES, mientras que el 10,5% presentaron NL entre uno y cinco años luego del diagnóstico de LES y sólo el

2,7% luego del quinto año del diagnóstico y en el presente estudio se pone en evidencia que la Nefritis Lúpica se presentó en con un 66% al tener menos de un año de padecer lupus eritematoso sistémico, entre 1 y 5 años 25% y que después de los 5 años es poco frecuente con un 9%.

En el estudio realizado por el grupo de reumatología de la Universidad de Antioquia (GRUA) nos muestra que la proteinuria es el hallazgo dominante en la NL y está presente en casi todos los pacientes y con frecuencia progresa a síndrome nefrótico, el cual se presenta entre el 29% y el 65% de los casos de NL. La hematuria microscópica persistente es frecuente y se puede encontrar entre un 32% y un 80%, y nunca se presenta como una manifestación aislada; la hematuria macroscópica es rara (1 a 2%). En mi estudio también pone de manifiesto que la proteinuria es el hallazgo predominante en la NL y el síndrome nefrótico en el grupo de estudio se evidenció alrededor de un 64%, el porcentaje de la hematuria microscópica en esta investigación fue del 73% manteniéndose dentro del rango del estudio de la GRUA .

En la investigación realizada por Carmen E Cerón y cols. Revelan que la Cilindruria, en forma global, estuvo presente en el 100% de los pacientes con compromiso renal, lo que no es congruente con los resultados obtenidos en este grupo de estudio donde los cilindros de manera global están presentes en el 38% de los pacientes con NL

en la guía de práctica clínica esta como evidencia un estudio de Cameron de 1999 que indica que en los pacientes con NL demuestran una disminución del filtrado glomerular de un 40 a 80% , y el porcentaje de los pacientes de mi investigación está dentro de estos parámetros con un 46% que tuvo una disminución del filtrado glomerular.

Algunos estudios evidencian q la hipertensión se da hasta en un 50% de los pacientes y otros estudios como el de Luis Alonso González Naranjo y cols. Indican que la hipertensión arterial se presenta en el 15% a 50% en mi investigación cursaron con HTA un 21%.

Estudios de Dalila Rodríguez reportan porcentajes elevados de anti DNA 94% y de hipocomplementemia sobre todo a expensas de C3 en un 68% y C4 en un 22% lo cual guarda relación con actividad de la Nefritis, en mi estudio también encontramos que el

anti DNA se presenta en un 74% la disminución de C3 en un 70% y C4 se presentó en un menor porcentaje en comparación con los antes mencionados con un 57%.

Las comorbilidades encontradas en el estudio De Christian J. Castro C. & cols muestran que la hipertensión arterial está presente en la mitad de los pacientes (50,1, luego aparecen el síndrome antifosfolipídico en 1 de cada 10 pacientes (10,7%), vasculitis en 9% de los casos e hipotiroidismo en 5%. mientras que las comorbilidades encontradas en los pacientes atendidos en el hospital Guayaquil tenemos osteoporosis (34%) Síndrome antifosfolipídico en un 28% Diabetes mellitus 16%, Neoplasias en un 6% e hipotiroidismo en un 4%.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

En el presente estudio se pone de manifiesto que de los 193 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso desarrollaron Nefritis Lúpica en el curso de su evolución 106 pacientes, lo que nos indica que la incidencia de nefritis Lúpica en la población con LES es de un 54%.

Los pacientes con NL han sido estudiados en un periodo de 2 años donde podemos ver que ha ido en creciente el porcentaje de afectados por nefritis lúpica entre un año y otro, con una diferencia de un 16% más en el 2014.

En cuanto a la distribución según el sexo encontramos que en el presente estudio se determinó que el sexo femenino es el predominantemente afectado con 88% y la edad al momento del diagnóstico de NL se estima entre los 25- 34 años, precedido de 35 a 44 años, y que los grupos de edades de los extremos que corresponden a los pacientes más jóvenes y los de mayor edad respectivamente se ven poco afectados.

La Nefritis Lúpica según el presente estudio se desarrolla muy frecuentemente al tener menos de un año de padecer lupus eritematoso sistémico. Un hallazgo dominante de la NL es la proteinuria y el sedimento urinario patológico. La proteinuria mayoritariamente se presenta en rango nefrótico, la hematuria al igual que la proteinuria es usual su hallazgo a predominio de la microscópica. La aparición del síndrome nefrótico se da en dos tercios de los pacientes con Nefritis lúpica. La disminución de la filtración glomerular en la mitad de los pacientes y la Hipertensión Arterial es poco común.

Las ANAs se encuentran elevados en un alto porcentaje pero no de especificidad ni de la Nefritis Lúpica ni del LES ya que también se pueden encontrar elevados en algunas patologías inmunes. Los Anti DNA de doble cadena están positivos y las fracciones C3 disminuidas en los dos tercios de la población con nefritis lúpica y la fracción C4 del complemento también está disminuida en la mitad de los pacientes.

Dentro de las comorbilidades las que se presentan con mayor frecuencia son la Osteoporosis y el Síndrome Antifosfolipídico.

Conflicto de intereses. Los autores declaran que no hay conflicto de intereses en el presente manuscrito

CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES O PROPUESTAS

1. Se recomienda que los controles de este tipo de pacientes sean entre periodos cortos de tiempo, ya que mediante los controles subsecuentes se puedan detectar alteraciones urinarias asintomáticas o sintomáticas incipientes y de esta manera obtener diagnóstico oportuno de la nefritis lúpica.
2. Al Identificar la población con LES que es la población en riesgo, podríamos realizar programas donde se imparta charlas educativas con el objetivo de concientizar a la comunidad que padece de lupus, sobre la importancia de acudir al médico para realizarse chequeos constantes y así prevenir esta complicación
3. En la evaluación de la función renal y el seguimiento del paciente con Nefritis Lúpica se recomienda solicitar examen general de orina, citología urinaria, determinación de creatinina sérica, depuración de creatinina, proteinuria en orina de 24 horas, ultrasonido renal, determinación de anticuerpos Anti DNA, C3y C4. y un aspecto particular que requiere valoración individualizada es la realización de la Biopsia renal.

Bibliografía

1. *ACTIVIDAD LÚPICA Y DAÑO ACUMULADO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CUBANOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)*. . Toledano, Dra. **Zoila Marlene Guibert**. 2009. 10.
2. *Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología*. **Iñigo Rúa-Figueroa**, , **Francisco Javier López-Longob**, **Jaime Calvo-Alénc**, **María Galindo-Izquierdod**, **Estíbaliz Lozae**, **M. Jesús García de Yebenese**, **José M. Pego-Reigosa**. Núm.01, España : PubMed, 2014, Vol. Vol. 10 .
3. *Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica, (Adopción LES chilena)*. **Pública, Ministerio de Salud**. Quito : s.n., 2013.
4. *ACTIVIDAD LÚPICA Y DAÑO ACUMULADO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CUBANOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)*. Toledano, Dra. **Zoila Marlene Guibert**. 9, 2009, pág. 9.
5. **Ottat, Representante en Ecuador: Leonardo**. El lupus es una enfermedad incurable pero un tratamiento constante la neutraliza. *ECUADOR NEWS*. 11/07/2008.
6. *QUE ES EL LUPUS ERITEMATOSO*. **Garay, Dra. Gabriela del Carmen Nucamendi Cervantes. Graciela Guillén Domínguez Lic. Enfra. Martina Sánchez**. Número 30, 27 de julio del 2013, Vol. Volumen 30 | Semana 30 .
7. *Guía Clínica AUGE Lupus Eritematoso Sistémico*. . **2011, Sociedad Chilena de Reumatología (SOCHIRE)**. Santiago de Chile : s.n., 2011.
8. *Atenciones del Centro de Lupus de Hospital Vernaza ascienden a más de mil*. **Vernaza, Servicio de Reumatología del Hospital Luis**. Guayaquil : s.n., Jueves, 17 de Mayo de 2012.
9. *Nefropatía Lúpica*. **1, Dr. Miguel Ángel Reyes Rosano**. Num. 3, Mexico : s.n., 2004, Vol. Vol.1 .
10. *Lupus nephritis. Clinical presentation, classification and treatment*. **Luis Alonso González Naranjo¹, Gloria María Vásquez Duque¹, Oscar Uribe Uribe¹, Luis Alberto Ramírez Gómez**. no.4 , Bogota : Rev.Colomb.Reumatol., 2006, Vol. vol.13.
11. *Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)*. **Guillermo Ruiz Irastorza¹, Gerard Espinosa², Miguel A. Frutos³, Juan Jiménez Alonso⁴, Manuel Praga⁵, Lucio Pallarés⁶, Francisco Rivera⁷, Ángel Robles-Marhuenda⁸, Alfons Segarra⁹, Carlos Quereda¹⁰**. supl.1, Madrid : Scielo, 2012, Vol. vol.32 .
12. *Predictores de respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica*. **Dafhne Miranda-Hernández, Claudia Cruz-Reyes, Ulises Angeles, Luis Javier Jarac, Miguel Angel Saavedra**. Núm.03, Mexico : ELSEVIER, 2013, Vol. Vol. 10.

13. **Philip Kahn, MD.** "Descubriendo el Misterio de Lupus". [En línea] <http://www.lupusny.org/>. 2.
14. *características clínicas y epidemiológicas del lupus eritematoso generalizado.* **Bello, Enrique Villarauz.** colima : s.n., 2004. 8.
15. *Lupus eritematoso sistémico. Medicina & Laboratorio.* **Gómez-Puerta JA, Cervera R.** 212, s.l. : Editora Médica Colombiana S.A, 2008, Vol. 14.
16. wikipedia. [En línea] 2 de may de 2015. [Citado el:] http://es.wikipedia.org/wiki/Lupus_eritematoso_sist%C3%A9mico#Historia.
17. *MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. HOSPITAL SANTO TOMÁS. PANAMÁ, ENERO 2008-DICIEMBRE 2010.* **Zúñiga Cisneros, Julio*, y otros, y otros.** Panama : REVISTA MÉDICO CIENTÍFICA, 2012.
18. *GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.* -, **Jr. Domingo Cueto N° 120 Jesús Maria.** Lima 11 – Perú : s.n., 2011. 11.
19. *Bases moleculares en la etiopatogenia.* **Humberto Riera, Vicente Rodríguez, Maritza Quintero, Alexis Rosas.** Venezuela : Revista Archivos de Reumatología , 2015, Vol. Vol 12.
20. *Lupus eritematoso sistémico (LES):genómica de la enfermedad.* **Rafael Velázquez-Cruz1, Silvia Jiménez-Morales1, Julián Ramírez-Bello1, Irma Aguilar-Delfín1,.** Mexico : s.n., 2012.
21. *Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico.* **Enríquez-Mejía, M. G.** México : ELSEVIER, 2013.
22. *Actividad del Lupus Eritematoso Sistemico y Marcadores Sanguíneos asociados a Ateroesclerosis.* **Padilla, Maria Urquizu.** Barcelona : s.n., 2007.
23. *Síndrome Metabolico en pacientes con lupus EritematosoSistemico.* **Pasadas, Monica Zamora.** Granadas : Editorial de la Universidad de Granada, 2010.
24. *6 Manifestaciones del Lupus Eritematoso Sistémico.* **Moreno, Dr. Mario.** Guayaquil : Hospital Luis Vernaza, 2013.
25. *LES Lupus Eritematoso Sistemico.* **Crespo, Dra.rosa Gonzalez y Calvo, Dr.Jaime.** España : Sociedad Española de Reumatología.
26. *GUÍAS CLÍNICAS DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA (SEMI) .* **Juan Jiménez-Alonso Carmen Hidalgo-Tenorio, José Mario Sabio Sánchez,Guillermo Ruiz-Irastorza.** España : s.n., 2011.
27. *Manifestaciones clínicas de pacientes con Lupus Eritematoso.* **Joaquín V.Pérez Guzmán, * Katia Alt. García Peralta, * Isidro Rodríguez De la Cruz*,Ramirez.** No. 1, 2005, Vol. Vol. 66.

28. GUÍAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO . [En línea] SERVICIO DE REUMATOLOGÍA.
http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/reuma/guias/7lupus.pdf.

29. PASADO Y PRESENTE DE "PASADO Y PRESENTE DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA DE LA NEFRITIS LÚPICA EN LA PROVINCIA DE MALAGA. **Gómez, María Adoración Martín**. MALAGA : Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga, 2011.

30. *Guía Practica Clínica Diagnostico y Tratamiento de la Nefropatía Lupica en pacientes mayores de 18 años de edad*. **Dr. Antonio Barrera Cruz, Dra Rosa Priet, Dra Juana lorena Sanchez**. Mexico : pulicado por CENETEC, 2009.

31. HISTORIA NATURAL DE LA NEFROPATIA LUPICA . **Almirall, Antoni Sisó**. BARCELONA : s.n., 2008.

32. *Presentación clínico-patológica de la nefropatía lúpica; experiencia de un centro mexicano*. **Nasser Abdel Polanco Flores, *, María Virgilia Soto Abrahamb**. 2, Mexico : Elsevier, 2013, Vol. 20.

33. "Nefropatía lúpica: Perfil de citocinas Th1 y Th2 y su asociación con el daño renal a nivel histológico". **Juárez, M.C. Dalila Rodríguez**. México : s.n., 2012.

34. *Nefritis Lupica*. **Paula B. Alba *, Eduardo H Albiero *, Marcelo A. Yorio ****. Córdoba : s.n., 2008.

35. Rivera , Anaya , Vozmediano .Nefropatía lúpica. In: Lorenzo-Sellarés V, López-Gómez JM, . *Sociedad Española de Nefrología/Plusmedica*. [En línea] editors. Nefrología al día , 04 de 12 de 2012. [Citado el: 12 de 06 de 2015.] <http://dx.doi.org/>.

36. NEFROPATIA LUPICA. **CARMEN E CERON, JAVIER MOLINA, FERNANDO ZAMBRANO**. 3, MEDELLIN, COLOMBIA : IA TREIAN, 1989, Vol. 2.

37. *Nefritis lúpica en la Clínica San Pedro Claver 1998-2003. Hallazgos clínicos y correlación clínico patológica*. **Christian J. Castro C.1, José Félix Restrepo2, Antonio Iglesias G.3, Rafael E. Rodríguez P.4**. 1, Colombia : REVISTA COLOMBIANA DE REUMATOLOGÍA , 2005, Vol. 12.

ANEXOS

TABLA .1

Tabla .1.- CRITERIOS PARA LA CLASIFICACION DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO* (Colegio Americano de Reumatología).	
1. Rash Malar.	Eritema fijo, plano o elevado, sobre eminencias malares que respeta pliegues nasolabiales.
2. Lupus Discoide	Placas eritematosas elevadas, con escamas adherentes queratósica y tapones foliculares; en las lesiones antiguas puede haber cicatriz atrófica.
3. Fotosensibilidad	Rash cutáneo como reacción inusual a la luz solar, referido por el paciente u observado por el médico.
4. Úlceras Orales	Ulceración oral ó nasofaríngea, usualmente no dolorosa, observada por el médico.
5. Artritis	No erosiva, que compromete dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la presión, tumefacción o derrame.
6. Serositis	a) Pleuritis: historia convincente de dolor pleurítico o frote auscultado por un médico o evidencia de derrame pleural; ó b) Pericarditis: Documentada por ECG o frote o evidencia de derrame pericárdico.
7. Alteración Renal.	a) Proteinuria persistente mayor de 0.5 g por día o mayor de 3+ si no se cuantifica, ó b) Cilindros celulares de glóbulos rojos, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
8. Alteraciones Neurológicas	Convulsiones y/o psicosis en ausencia de alteraciones metabólicas conocidas (uremia, cetoacidosis, desorden electrolítico) o drogas que la causen.
9. Alteraciones Hematológicas	Anemia hemolítica con reticulocitosis ó leucopenia menor de 4000 por mm ³ en dos o más ocasiones; ó linfopenia menor de 1500 por mm ³ ó trombocitopenia menor de 100,000 por mm ³ en ausencia de drogas agresoras.
10. Alteraciones Inmunológicas**	Anti-DNA nativo en título anormal ó Anti-Sm anticuerpos antifosfolípidos positivo basado en: 1) Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM, 2) Prueba positiva para anticoagulante lúpico usando un método estándar, ó 3) Prueba serológica para sífilis falso positivo, por lo menos durante 6 meses y confirmada por TPI (inmovilización de Treponema pallidum) o absorción fluorescente de anticuerpos anti-treponémicos
11. Anticuerpos Antinucleares.	Un título anormal por inmunofluorescencia u otro ensayo equivalente en cualquier momento y la ausencia de drogas que estén asociadas al síndrome de lupus inducido por drogas.

* Esta clasificación se basa en 11 criterios. Debiendo estar presentes por lo menos 4 de los 11 criterios propuestos, en forma seriada o simultánea durante cualquier intervalo de observación. ** El criterio N° 10 se modificó en 1997.

Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (SLE). Arthritis Rheum 1982;

TABLA .2

Tabla 2.- CLASIFICACION DE LA NEFRITIS LUPICA DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE NEFROLOGÍA/ SOCIEDAD DE PATOLOGÍA RENAL 2003 ISN/RPS (2003)	
Clase I	Nefritis lúpica mesangial mínima <ul style="list-style-type: none"> • Glomérulos normales con microscopia óptica, • Pero mínimos depósitos mesangiales en inmunofluorescencia
Clase II	Nefritis lúpica proliferativa mesangial <ul style="list-style-type: none"> • Hiper celularidad y expansión mesangial leve en la microscopia óptica • Con depósitos mesangiales en la inmunofluorescencia; puede haber depósitos subepiteliales o subendoteliales en inmunofluorescencia o en microscopia electrónica.
Clase III	Nefritis lúpica focal Lesiones en < 50% de los glomérulos con lesiones de tipo endocapilar o extracapilar, con depósitos subendoteliales con o sin afectación del mesangio. Puede existir lesiones activas (a) o crónicas (c) por lo que se subdividen en: <ul style="list-style-type: none"> • Clase III (A): lesiones activas (nefritis lúpica proliferativa focal) • Clase III (A/C): lesiones activas y crónicas (nefritis lúpica proliferativa focal y esclerosante) • Clase III (C): lesiones crónicas inactivas con cicatrices (nefritis lúpica esclerosante focal)
Clase IV	Nefritis lúpica difusa lesiones en >50% de los glomérulos, con depósitos difusos subendoteliales, con o sin alteraciones mesangiales. Pueden tener lesiones A o C. Además, las lesiones pueden ser segmentarias (S: cuando >_50% de los glomérulos afectados tienen menos de la mitad del ovillo con lesiones) o globales (G: cuando >_50% de los glomérulos afectados tienen más de la mitad del ovillo con lesiones) En esta clase se incluyen los depósitos «en asas de alambre». Se subdivide en: <ul style="list-style-type: none"> • Clase IV-S (A): lesiones segmentarias activas (nefritis lúpica proliferativa segmentaria difusa) • Clase IV-G (A): lesiones globales activas (nefritis lúpica proliferativa global difusa) • Clase IV-S (A/C): lesiones segmentarias activas y crónicas (nefritis lúpica esclerosante y proliferativa segmentaria difusa) • Clase IV-G (A/C): lesiones globales activas y crónicas (nefritis lúpica esclerosante y proliferativa global difusa) • Clase IV-S (C): lesiones segmentarias crónicas (nefritis lúpica esclerosante segmentaria difusa) • Clase IV-G (C): lesiones globales crónicas (nefritis lúpica esclerosante global difusa)
Clase V	Nefritis lúpica membranosa <ul style="list-style-type: none"> • engrosamiento de la membrana basal glomerular con depósitos inmunes de forma global o segmentaria en la vertiente subepitelial de la membrana basal; se puede asociar con expansión mesangial. Puede aparecer en combinación con las clases III o IV. • También puede tener un avanzado grado de esclerosis. Muy similar a las formas idiopáticas en las fases iniciales
Clase VI	Nefritis lúpica esclerosada: <ul style="list-style-type: none"> • con afectación de más del 90% de los glomérulos, sin actividad residual

a Proporción de glomérulos con lesiones activas o esclerosadas.

b Proporción de glomérulos con semilunas y/o necrosis fibrinoide.

TABLA .3

LESIONES ACTIVAS O CRÓNICAS

a. Lesiones activas

- Glomerulares

- 1) **Hipercelularidad endocapilar con o sin infiltración leucocitaria y disminución de luces capilares**
- 2) **Cariorrhexis y necrosis fibrinoide**
- 3) **Semilunas celulares**
- 4) **Trombos hialinos (agregados intraluminales inmunes) y «asas de alambre» (depósitos subendoteliales en microscopia óptica)**
- 5) **Infiltración leucocitaria glomerular o rotura de la membrana basal glomerular,**

-Túbulo-intersticiales

1. **Infiltración células mononucleares**

b. Lesiones crónicas

- Glomerulares

- 1) **Esclerosis glomerular (segmentaria o global)**
- 2) **Semilunas celulares –**

- Tubulo-intersticiales

1. **Fibrosis intersticial**
2. **Atrofia tubular**

a Actividad: cada variable se puntúa de 0 a 3+. La necrosis fibrinoide y las semilunas pueden alcanzar 6 puntos cada una de ellas. Máxima puntuación: 24.

b Cronicidad: cada variable se puntúa de 0 a 3+. Máxima puntuación: 12

TABLA .4

Correlaciones clínico-patológicas	
Nefritis lúpica	Datos clínicos y analíticos
Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima	Creatinina sérica normal y analítica urinaria sin alteraciones. Hallazgo casual
Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial	Creatinina sérica normal, con microhematuria o proteinuria no nefrótica Si aparece síndrome nefrótico, descartar podocitopatía
Clase III. Nefritis lúpica focal	Proteinuria y hematuria En ocasiones: síndrome nefrótico, hipertensión y aumento de creatinina sérica La progresión hacia la insuficiencia renal depende del porcentaje de glomérulos afectados Puede evolucionar hacia clase IV
Clase IV. Nefritis lúpica difusa	Es la forma más frecuentemente biopsiada Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, hipertensión arterial Se asocia con título elevado de anti-ADNn e Puede evolucionar hacia insuficiencia renal Puede evolucionar hacia insuficiencia renal
Clase V. Nefritis lúpica membranosa	Proteinuria o síndrome nefrótico con función renal normal con hipertensión y microhematuria En general, escasa actividad inmunológica
Clase VI. Nefritis lúpica con esclerosis	Deterioro progresivo de función renal, asociado con proteinuria y sedimento normal

TABLA .5

Tabla. 5 Consideraciones e indicaciones para desarrollar una biopsia renal en NL. Grande JP, Balow JE52

1. La biopsia renal rara vez es útil para establecer el diagnóstico de LES como causa de nefritis en pacientes que carecen de otros criterios diagnósticos para LES; no obstante, es útil para establecer la clase específica y la severidad de la NL
2. Algunas indicaciones en pacientes con LES y sospecha de NL son: • Hematuria inexplicable, particularmente la presencia de eritrocitos dismórficos. • Cilindros celulares. • Proteinuria > 0,5 gramos al día. • Deterioro de la función renal (incremento de nitrogenados o disminución en la filtración glomerular).
3. En casos característicos, los hallazgos en la biopsia renal facilitan la decisión de iniciar o intensificar la terapia citotóxica en NL. El clínico debe tener en mente que la evidencia clínica de una NL severa puede ser oscurecida por el uso de corticosteroides
4. Antes de recomendar una biopsia renal, se debe evaluar el tamaño y la integridad del riñón mediante el ultrasonido. Se considera una contraindicación relativa para realizar una biopsia renal cuando el tamaño renal estimado es menor de tres cuartos del tamaño normal esperado.
5. Se debe evaluar en los pacientes la presencia o no de una infección del tracto urinario y la presencia de trastornos de la coagulación; la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos se deben retirar por lo menos una semana antes del desarrollo de la biopsia.

TABLA.6

TABLA.6 CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE SAPPORO REVISADOS PARA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Criterios Clínicos

1. Trombosis vascular: uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos en algún tejido u órgano.
2. Morbilidad del embarazo: Uno o más muertes no explicadas o con un feto morfológicamente normal de menos de 10 semanas de gestación o Uno o más partos prematuros de un neonato morfológicamente normal antes de las 34 semanas de gestación debido a eclampsia, pre-eclampsia severa o insuficiencia placentaria o Tres o más abortos espontáneos consecutivos antes de las 10 semanas de gestación, con exclusión de anomalías anatómicas u hormonales maternas y alteraciones cromosómicas maternas o paternas.

Criterios de laboratorio

1. Anticoagulante lúpico (AL) presente en 2 ó más ocasiones con 12 semanas de separación ó 2. Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM en suero presentes a título alto en 2 ó más ocasiones separados por 12 semanas ó 3. Anticuerpo anti β 2 glicoproteína 1 de tipo IgG o IgM sérico presente en 2 ó más ocasiones con al menos 12 semanas de separación.

El intervalo sugerido de acuerdo a la revisión de Sapporo se modificó de 6 semanas a 12 semanas entre los 2 exámenes de laboratorio para anticardiolipinas y AL, así como se agregó a los anticuerpos contra la β 2 glicoproteína-1 isotipos Ig G e Ig M positivos en 2 ocasiones y con intervalos de 12 semanas.

El diagnóstico definitivo de síndrome antifosfolípido requiere la presencia de al menos un criterio clínico y al menos un criterio de laboratorio. Se recomienda no clasificar como síndrome antifosfolípidos si han transcurrido más de 5 años entre las manifestaciones clínicas y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006 Feb;4(2):295-306

FICHA DE DATOS

Nº	HC/CI	NEFRITIS LUPICA		SEXO		EDAD					TIEMPO EN EL QUE SE PRESENTA LA NL EN LOS PACIENTES CON LES CON LES		
		SI	NO	M	F	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	<1 AÑO	1 A 5 AÑOS	>5 AÑOS
1	827092	1		1			1					1	
2	843136	1			1	1						1	
3	805361	1			1		1					1	
4	855573	1			1			1			1		
5	644955	1			1		1				1		
6	847371	1			1						1		
7	826402	1			1							1	
8	848383	1			1		1				1		
9	815242	1			1						1		
10	811783	1			1						1		
11	846311	1			1						1		
12	850634	1			1		1				1		
13	816757	1			1		1					1	
14	812879	1		1			1				1		
15	845636	1			1						1		
16	851292	1			1								1
17	814754	1			1		1					1	
18	849351	1			1		1					1	
19	845976	1			1				1		1		
20	84766	1			1		1				1		
21	834050	1		1							1		
22	852971	1			1				1				1
23	754668	1			1		1				1		
24	64508	1			1						1		
25	847795	1			1	1					1		
26	747070	1			1		1		1				1

N°	HC/CI	NEFRITIS LUPICA		SEXO		EDAD					TIEMPO EN EL QUE SE PRESENTA LA NL EN LOS PACIENTES CON LES		
		SI	NO	M	F	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	<1 AÑO	1 A 5 AÑOS	>5 AÑOS
27	840034	1			1						1		
28	704430	1			1						1		
29	823676	1			1			1			1		
30	840261	1		1				1			1		
31	846105	1			1		1				1		
32	766702	1			1					1			1
33	842214	1			1	1					1		
34	834361	1			1	1					1		
35	746616	1			1			1			1		
36	794376	1		1								1	
37	849385	1			1		1				1		
38	784356	1			1						1		
39	832581	1		1			1				1		
40	772255	1			1				1		1		
41	842707	1			1		1		1		1		
42	842727	1			1				1			1	
43	846913	1			1	1					1		
44	825364	1			1		1			1	1		
45	847188	1			1			1				1	
46	701549	1			1		1				1		
47	847832	1			1	1					1		
48	851284	1			1	1				1			1
49	850195	1			1			1				1	
50	854327	1			1						1		
51	687312	1			1			1				1	
52	642120	1			1	1					1		

N°	HC/CI	NEFRITIS LUPICA		SEXO		EDAD					TIEMPO EN EL QUE SE PRESENTA LA NL EN LOS PACIENTES CON LES		
		SI	NO	M	F	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	<1 AÑO	1 A 5 AÑOS	>5 AÑOS
53	820606	1			1		1			1	1		
54	856732	1			1						1		
55	869833	1			1						1		
56	837105	1			1					1	1		
57	704930	1			1			1				1	
58	708083	1			1			1			1		
59	838926	1			1						1		
60	731014	1			1		1			1	1		
61	738907	1			1		1				1		
62	821395	1			1				1				1
63	829828	1		1				1			1		
64	639345	1			1				1		1		
65	736937	1			1			1			1		
66	840653	1			1		1				1		
67	846602	1			1		1				1		
68	819698	1			1			1			1		1
69	844405	1			1						1		
70	840951	1			1			1	1		1		
71	529752	1			1		1				1		
72	856252	1		1							1		
73	82877	1			1	1	1	1		1			1
74	814900	1		1					1	1	1	1	
75	802724	1			1		1	1			1		
76	913558771	1			1			1					
77	929702462	1			1								

N°	HC/CI	NEFRITIS LUPICA		SEXO		EDAD					TIEMPO EN EL QUE SE PRESENTA LA NL EN LOS PACIENTES CON LES		
		SI	NO	M	F	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	<1 AÑO	1 A 5 AÑOS	>5 AÑOS
78	1202513089	1			1			1			1		
79	918158163	1			1			1					
80	924523293	1			1						1	1	
81	928946946	1			1		1						
82	923829840	1			1				1		1		
83	913443537	1			1		1	1				1	
84	803219815	1			1	1							
85	924828650	1			1			1		1		1	
86	922818372	1			1								
87	950072421	1		1			1		1		1	1	
88	925440349	1			1			1			1		
89	914639067	1			1			1					1
90	1303919177	1			1		1				1		
91	2300318991	1			1				1		1	1	
92	921691200	1			1			1				1	
93	925045411	1			1			1		1	1		
94	912996410	1		1		1	1					1	
95	912431863	1			1		1					1	
96	1206459164	1			1		1				1		
97	1202340285	1			1			1	1		1		
98	951572320	1			1		1	1				1	
99	917454415	1		1								1	
100	912380102	1			1			1			1		
101	1208231694	1			1			1		1			1
102	914123310	1			1		1				1		
103	925294464	1		1		1			1		1	1	
104	1202463772	1			1			1	1		1		
105	502585003	1			1		1					1	
106	1102788427	1			1	1				1	1		

N°	HC/CI	HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO DE PACIENTES CON NL								DATOS INMULOGICOS						
		PROTEINURIA	SINDROME NEFROTICO	SINDROME NEFRITICO	CIENDEBROS GRANULOCITARIOS Y HIALINOS	HEMATURIA MACROSCOPICA	HEMATURIA MICROSCOPICA	DEMINUCION DEL TUBULO GLOMERULAR	HIPERTENSION ARTERIAL	ANTINUCLEARES (ANA)	DNA	DISMINUCION de C3	DISMINUCION DE C4	RO	LA	SM
1	827092	1	1				1	1	1	1		1	1			1
2	843136	1	1		1						1			1	1	
3	805361	1	1	1			1				1					
4	855573	1	1		1					1	1	1	1			1
5	644955	1		1			1	1								
6	847371	1	1							1	1	1	1			1
7	826402	1	1	1			1			1						
8	848383	1		1			1				1					
9	815242	1	1				1	1	1	1		1	1			
10	811783	1		1			1	1		1	1			1	1	
11	846311	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1			1
12	850634	1	1				1					1				
13	816757	1		1			1				1	1				
14	812879	1	1					1	1	1	1	1	1			
15	845636	1					1			1	1					1
16	851292	1		1			1			1	1	1		1	1	
17	814754	1	1				1	1								
18	849351	1	1	1	1				1	1	1	1	1			1
19	845976	1	1				1			1		1	1			
20	84766	1		1				1		1	1				1	1
21	834050	1	1				1					1				
22	852971	1		1			1	1	1	1	1				1	
	754668	1		1		1		1	1	1						
24	64508	1	1				1				1	1	1			
25	847795	1		1	1		1		1		1	1	1			
26	747070	1	1				1	1	1	1	1	1	1	1	1	

N°	HC/CI	HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO DE PACIENTES CON NL							DATOS INMULOGICOS						
		PROTEINURIA	SINDROME NEFROTICO	SINDROME NEFRITICO	GLÓMERULOPATÍAS, HIALINOS	HEMATURIA MACROSCOPICA	HEMATURIA MICROSCOPICA	DISMINUCION DEL TITULO DE GLOMERULAR	HIPERTENSION ARTERIAL ANITUCLEARES	ANTINUCLEARES (ANA)	DNA	DISMINUCION de C3	DISMINUCION DE C4	RO	LA
27	840034	1					1		1	1	1				
28	704430	1		1		1	1	1	1		1				
29	823676	1	1				1		1	1				1	
30	840261	1	1					1	1	1	1		1		
31	846105	1		1			1	1	1		1	1			
32	766702	1	1		1		1		1	1	1	1			1
33	842214	1		1			1		1	1			1		
34	834361	1		1					1		1	1			
35	746616	1	1		1		1	1		1			1		
36	794376	1	1			1	1		1	1	1	1			1
37	849385	1	1				1	1	1	1		1			
38	784356	1	1		1		1	1	1	1					
39	832581	1				1	1	1	1	1	1	1			
40	772255	1	1				1		1	1	1	1			1
41	842707	1		1	1										
42	842727	1	1				1			1					
43	846913	1	1		1		1		1	1	1	1			
44	825364	1		1	1		1								
45	847188	1	1		1				1		1				
46	701549	1		1			1	1	1	1					1
47	847832	1	1		1		1		1	1	1	1			
48	851284	1	1		1		1		1	1	1				
49	850195	1	1				1		1	1					
50	854327	1	1				1	1	1	1	1	1			
51	687312	1		1	1					1					
52	642120	1		1			1			1	1	1			

N°	HC/CI	DATOS INMULOGICOS												
		PROTEINURIA	SINDROME NEFROTICO	SINDROME NEFRITICO	GLÓMERULOPATIAS HIALINOS	HEMATURIA MACROSCOPICA	HIPERTENSION ARTERIAL SISTOLICA	ANTINUCLEARES (ANA)	DNA	DISMINUCION de C3	DISMINUCION DE C4	RO	LA	SM
53	820606	1	1		1			1	1	1	1			
54	856732	1	1					1	1	1				1
55	869833	1	1							1	1	1		
56	837105	1	1		1	1		1			1			
57	704930	1		1	1			1	1	1	1			
58	708083	1	1		1						1	1		
59	838926	1	1					1	1					
60	731014	1	1					1	1	1				
61	738907	1	1						1	1	1			
62	821395	1		1					1	1				
63	829828	1	1		1			1	1	1				
64	639345	1		1				1			1	1	1	
65	736937	1	1		1			1	1	1	1			1
66	840653	1	1		1				1	1	1			
67	846602	1		1					1	1	1	1		
68	819698	1		1				1	1	1	1			
69	844405	1	1		1			1		1	1			
70	840951	1						1	1	1		1		
71	529752	1	1		1			1	1	1			1	1
72	856252	1		1				1	1		1			
73	82877	1	1	1				1	1		1	1		
74	814900	1	1						1	1	1	1		1
75	802724	1	1	1	1			1	1	1	1			
76	913558771								1	1	1	1		
77	929702462		1		1						1		1	1

N°	HC/CI	DATOS INMULOGICOS												
		PROTEINURIA	SINDROME NEFROTICO	SINDROME NEFRITICO	HALINOS	HEMUTURIA MACROSCOPICA	HIPERTENSION ARTERIAL	ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (ANA)	DNA	DISMINUCION de C3	DISMINUCION DE C4	RO	LA	SM
78	1202513089	1			1					1				
79	918158163	1			1				1		1			
80	924523293	1	1		1						1	1	1	
81	928946946	1	1						1	1	1			
82	923829840	1	1		1				1	1	1			1
83	913443537								1		1			
84	803219815				1				1	1		1	1	
85	924828650		1		1					1	1			1
86	922818372	1	1		1				1	1	1			
87	950072421		1						1	1		1		1
88	925440349	1	1						1	1	1		1	1
89	914639067				1					1	1			
90	1303919177	1	1						1		1			1
91	2300318991	1			1				1	1	1			
92	921691200									1	1			
93	925045411		1						1		1			
94	912996410	1	1		1				1	1	1		1	
95	912431863		1	1	1				1	1				
96	1206459164	1								1	1			1
97	1202340285	1	1						1				1	1
98	951572320	1	1		1				1	1	1			
99	917454415	1	1		1					1		1	1	1
100	912380102	1		1					1	1	1			
101	1208231694	1	1							1	1			1
102	914123310	1	1		1				1		1		1	
103	925294464	1	1						1	1	1			1
104	1202463772	1							1	1	1		1	1
105	502585003	1	1		1				1	1				
106	1102788427			1					1	1	1		1	

N°	HC/CI	comorbilidades				
		SINDROME ANTIFOSOLIPIDICO	OSTEOPOROSIS	DM TIPO 2	HIPOTIROIDISMO	NEOPLASIAS
1	827092					
2	843136	1				1
3	805361					
4	855573	1	1			
5	644955			1		
6	847371					
7	826402	1				
8	848383					1
9	815242			1		
10	811783	1	1			
11	846311					
12	850634			1		
13	816757	1				
14	812879					1
15	845636			1		
16	851292	1				
17	814754			1		
18	849351	1	1			
19	845976					1
20	84766	1				
21	834050		1			
22	852971		1	1		
	754668	1				
24	64508		1			
25	847795					
26	747070	1				

N°	HC/CI	comorbilidades				
		SINDROME ANTIFOSOLIPIDICO	OSTEOPOROSIS	DM TIPO 2	HIPOTIROIDISMO	NEOPLASIAS
27	840034					
28	704430	1				
29	823676					
30	840261					
31	846105	1				
32	766702	1		1		
33	842214					
34	834361	1	1			
35	746616		1			
36	794376	1				
37	849385		1	1		
38	784356					
39	832581					
40	772255		1			
41	842707					
42	842727	1	1	1		
43	846913		1		1	
44	825364	1				
45	847188					
46	701549	1				1
47	847832					
48	851284	1	1			
49	850195	1	1	1		
50	854327	1				
51	687312		1			
52	642120			1		

N°	HC/CI	comorbilidades				
		SINDROME ANTIFOSOLIPIDICO	OSTEOPOROSIS	DM TIPO 2	HIPOTIROIDISMO	NEOPLASIAS
53	820606	1				
54	856732		1			
55	869833					
56	837105	1	1			
57	704930		1	1		
58	708083					
59	838926	1	1			
60	731014					
61	738907			1		
62	821395	1	1		1	
63	829828		1			
64	639345	1	1			
65	736937					1
66	840653		1			
67	846602			1		
68	819698					
69	844405					
70	840951		1			
71	529752	1				
72	856252					
73	82877			1		
74	814900					
75	802724		1			
76	913558771	1				
77	929702462					

N°	HC/CI	comorbilidades				
		DIABETES ANTIFOSOLIPIDICO	OSTEOPOROSIS	DM TIPO 2	HIPOTIROIDISMO	NEOPLASIAS
78	1202513089		1			
79	918158163					
80	924523293					
81	928946946		1			
82	923829840		1			
83	913443537					
84	803219815				1	
85	924828650					
86	922818372					
87	950072421					
88	925440349		1			
89	914639067					
90	1303919177					
91	2300318991					
92	921691200			1		
93	925045411		1			
94	912996410					
95	912431863	1	1			
96	1206459164					
97	1202340285					
98	951572320				1	
99	917454415		1			
100	912380102		1			
101	1208231694	1	1			
102	914123310		1			
103	925294464			1		
104	1202463772					
105	502585003		1			
	1102788427					

