



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“LUPUS ERITEMATOSO SISTÈMICO CON COMPROMISO EN LA
FUNCIÓN RENAL”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autor: Lascano Solís, Jorge Geovanny

Tutora: Dra. Esp. Philco Toaza, Priscila Elizabeth

Ambato – Ecuador

Junio 2018

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Análisis de Caso Clínico **“LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO CON COMPROMISO EN LA FUNCION RENAL”** de Jorge Geovanny Lascano Solis estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del jurado examinador designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Abril 2018

LA TUTORA

.....

Dra. Esp. Philco Toaza, Priscila Elizabeth

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis de Caso Clínico “**LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO CON COMPROMISO EN LA FUNCION RENAL**” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de éste trabajo de grado.

Ambato, Abril 2018

EL AUTOR

.....

Lascano Solís, Jorge Geovanny

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte del mismo un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción del mismo, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de Autor.

Ambato, Abril 2018

EL AUTOR

.....

Lascano Solís, Jorge Geovanny

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico sobre el tema: **“LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO CON COMPROMISO EN LA FUNCION RENAL”** de Jorge Geovanny Lascano Solís estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Junio 2018

Para constancia firman:

.....

PRESIDENTE/A

.....

1er VOCAL

.....

2do VOCAL

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a Dios quien ha sido mi guía y fortaleza en todos estos años, a mis padres quienes me han apoyado incondicionalmente, a mi hermano que me acompañaron cada día de mi vida y vieron alcanzar mi meta y a todas aquellas personas especiales que confiaron en mí y que con palabras de afecto y comprensión hicieron posible que hoy haya llegado a cumplir mi sueño.

Lascano Solís, Jorge Geovanny

AGRADECIMIENTO

A mi familia por guiarme en este camino lleno de obstáculos y darme siempre la fortaleza para seguir adelante, por el apoyo incondicional, por todo su amor y por siempre sentirse orgullosos de cada paso errado y acertado que he dado en mi vida tomada de su mano.

A mis queridos docentes por forjarme con temple y tenacidad por compartir sus conocimientos conmigo, por su paciencia y tiempo dedicado, de manera especial a mi docente tutor Dra. Esp. Philco Toaza Priscila Elizabeth por ser el mejor guía al final de este camino.

Lascano Solís, Jorge Geovanny

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE GENERAL.....	viii
RESUMEN.....	x
1.- INTRODUCCIÓN	1
TEMA DE INVESTIGACIÓN:.....	2
2. OBJETIVOS	2
2.1 OBJETIVO GENERAL	2
III .RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES	3
3.1. CAMPO:.....	3
3.2. FUENTES DE RECOLECCIÓN:	3
3.3. DOCUMENTOS A REVISAR:	3
4. DESARROLLO	5
4.1 DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DEL CASO	5
EVOLUCIÓN	7
4.2 DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO	11
4.3 ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD	12
ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO	13
4.4 IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS	15
EPIDEMIOLOGÍA	16
ETIOLOGÍA	16
FISIOPATOLOGÍA	17
CLASIFICACIÓN	18
PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	18
DIAGNÓSTICO	19

TRATAMIENTO	22
COMPLICACIONES.....	26
4.5 CARACTERISTICAS DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	27
V.CONCLUSIONES	28
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASE DE DATOS UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO	30
VII. ANEXOS	32

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO CON COMPROMISO EN LA
FUNCION RENAL”**

Autor: Lascano Solis, Jorge Geovanny

Tutora: Dra. Esp. Philco Toaza, Priscila Elizabeth

Fecha: Ambato, abril del 2018

RESUMEN

El presente caso corresponde a una mujer de 16 años de edad, que posterior a embarazo, inicia con proteinuria marcada, sin presentar sintomatología, siendo referida a Hospital de segundo nivel, con sospecha de Enfermedad renal crónica ingresa al servicio de Medicina Interna, donde es valorada por Nefrología.

Nefrología por la presencia de una marcada hematuria, proteinuria y cilindros granulosos en una mujer en edad fértil, sospechan de Nefropatía Lúpica, se solicita exámenes de inmunología reportando disminución del complemento y aumento de títulos de anti-DNA, por lo que se decide realizar biopsia, para manejo de inmunosupresión post embarazo paciente fue sometida a Biopsia percutánea de riñón reportando Nefritis Lúpica clase V.

PALABRAS CLAVES: NEFRITIS_LÚPICA, LUPUS, INMUNOSUPRESIÓN, PROTEINURIA, HEMATURIA.

THECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

**“LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO WITH COMMITMENT TO THE
RENAL FUNCTION”**

Author: Lascano Solis, Jorge Geovanny

Tutora: Dra. Esp. Philco Toaza, Priscila Elizabeth

Date: Ambato, April 2018

SUMMARY

The present case corresponds to a 16-year-old woman who, after pregnancy, starts with marked proteinuria, without presenting symptoms, being referred to a second level hospital, with suspicion of chronic kidney disease, she enters the Internal Medicine service, where she is valued by Nephrology.

Nephrology due to the presence of a marked hematuria, proteinuria and granular cylinders in a woman of childbearing age, suspicion of Lupus Nephropathy, immunology tests are requested reporting a decrease in complement and increase of anti-DNA titers, so it is decided to perform a biopsy , for post-pregnancy immunosuppression management patient underwent percutaneous kidney biopsy reporting Lupus Nephritis G V.

KEYWORDS: LUPINE NEPHRITIS, LUPUS, IMMUNOSUPPRESSION, PROTEINURIA, HEMATURIA

1.- INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida que puede afectar a prácticamente todos los órganos, las anormalidades inmunológicas, en particular la producción de un número de anticuerpos antinucleares, son características prominentes de la enfermedad.

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune el compromiso renal es una de las manifestaciones más graves de esta patología, su prevalencia varía entre 40 a 200 casos/100.000 habitantes, la Nefritis Lúpica, afecta a más de la mitad de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. (1)

La enfermedad activa está presente en 40-50% de los embarazos, siendo las manifestaciones más comunes: afectación cutánea 25-90%, afección renal sin nefritis en un 20-49%, nefritis lúpica >75%, artritis 20% y enfermedad hematológica incluyendo 1%, trombocitopenia 10-40%, el pico de incidencia del Lupus ocurre principalmente entre los 15 y 40 años de edad, con una relación mujer a hombre de 9:1 las pacientes con nefropatía y embarazo tienen una alta incidencia de hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia con una tasa de mortalidad materna de 1.3%. La nefritis activa se vincula a complicaciones maternas en un 57%, con una tasa de mortalidad fetal de 35%, parto prematuro en un 33%, producto con bajo peso al nacer, retraso en el crecimiento 3 intrauterino y mortalidad perinatal en un 6%, en la cohorte latinoamericana de lupus de inicio reciente GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus), los factores socioeconómicos fueron marcadores pronósticos importantes; el Lupus fue más grave en negros y mestizos. Las tasas de supervivencia publicadas en Chile son 92% a cinco años, 77% a 10 años y 66% a 15 años. (2)

La incidencia de Lupus en Ecuador, es alta esta cifra llegaría a las 7.000 personas, lo que corresponde a un número desde el 0,1 al 0,3% de la población, consideramos que es importante realizar el presente trabajo, debido a que el diagnóstico de Nefritis Lúpica en mujeres jóvenes, puede ser confundido con otras patologías autoinmunes, su diagnóstico oportuno y tratamiento precoz, puede disminuir significativamente sus complicaciones renales y sistémicas. (2)

TEMA DE INVESTIGACIÓN:

“LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO CON COMPROMISO EN LA FUNCION RENAL”

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir caso clínico relacionado con lupus eritematoso sistémico con compromiso en la función renal para definir los factores de riesgo, diagnóstico y manejo adecuado del mismo

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los factores de riesgo que pudieron influir en el desarrollo de la enfermedad.
- Identificar las dificultades para llegar al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.
- Describir el manejo terapéutico que se realizó en la paciente con lupus eritematoso sistémico y afección renal.

III .RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

3.1.CAMPO:

Hospital General Docente Ambato (HGDA) Ambato

3.2.FUENTES DE RECOLECCIÓN:

- Entrevista personal (directa), la misma que fue colaboradora al momento del interrogatorio.
- Entrevista con un familiar de la paciente (hermana) muy útil en la recopilación completa de los datos y consentimiento para el seguimiento y presentación del presente caso.
- Entrevista con el médico especialista y médicos residentes quienes realizaron el seguimiento y tratamiento de la paciente.
- Historia clínica de la paciente del Hospital del Instituto de Salud Pública No. 99679387 de la cual se obtuvieron la mayor parte de datos del presente caso clínico, desde su atención en el servicio de Emergencia, condición clínica de ingreso y evolución subsecuente de la paciente, así como tratamiento administrado, interconsultas realizadas, resultados de exámenes de laboratorio solicitados y seguimiento por consulta externa.
- En cambio para el respectivo análisis del caso clínico se acudió a la revisión de artículos médicos de evidencia científica, Guías de práctica clínica actualizadas, en conjunto con Base de Datos (Revisiones Bibliográficas) de la Universidad Técnica de Ambato a través de la cual se obtuvieron definiciones, protocolos estandarizados, y medidas terapéuticas para la actualización teórica de la patología presentada.

3.3.DOCUMENTOS A REVISAR:

Se revisó historia clínica del paciente con el objetivo de obtener datos de laboratorio, imágenes y procedimientos realizados.

3.4.PERSONAS CLAVE A CONTACTAR:

Expertos en el tema (Médicos tratantes del servicio de Medicina Interna del Hospital del Instituto de Salud Pública).

3.5. INSTRUMENTOS:

Entrevista directa a la paciente (historia clínica), computador, Internet, bolígrafo, papel, dinero, cámara fotográfica.

4. DESARROLLO

4.1 DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DEL CASO

Datos de filiación:

Paciente femenina de 16 años de edad, nacida y residente en Ambato, Parroquia Celiano Monge, soltera, instrucción secundaria incompleta, ocupación estudiante, religión católica, grupo sanguíneo O Rh positivo.

ANTECEDENTES

Antecedentes patológicos personales:

Enfermedad renal crónica diagnosticada hace tres meses de causa no filiada tratada con hemodiálisis trisemanal por 3 meses y posteriormente con diálisis peritoneal automatizada intermitente nocturna.

Quirúrgicos:

Cesárea hace 2 años.

Inserción de catéter peritoneal hace 1 mes

Antecedentes patológicos familiares:

No refiere

Hábitos:

Alimentación: 3 veces /día

Micción: 4 veces / día

Deposiciones: 2 veces/día.

Alcohol: No

Tabaco: No

Drogas: no refiere

Sueño: 8-10 h/día

Antecedentes Gineco-obstétricos:

Menarquía: a los 12 años ciclos menstruales irregulares de 5 días de duración. Telarquía: a los 12 años. Inicio de la vida sexual activa: a los 14 años. Enfermedades de transmisión sexual: No refiere. Planificación Familiar: anticonceptivos orales combinados de estrógenos y progesterona, Gestas: 1 Partos: 0 Cesáreas: 1 Abortos: 0 Hijos Vivos: 1. Fecha de última menstruación: 14/11/2015. Gesta 1: Parto distócico por eclampsia.

Condiciones socioeconómicas

Paciente que vive con su hija en casa propia de cemento armado localizada en área urbana de la ciudad de Ambato, cuenta con 3 habitaciones, cocina y baño dentro de la vivienda, dispone de todos los servicios básicos, no presenta animales intradomiciliarios se dedica a quehaceres domésticos.

Motivo de consulta:

Convulsiones

Enfermedad actual:

Familiar refiere que posterior a sesión diálisis peritoneal paciente presenta cefalea de gran intensidad, tipo pulsátil, hemicraneana derecha la cual se acompaña de vómitos por varias ocasiones de color amarillento de contenido alimentario y astenia generalizada por lo que administran paracetamol 500mg vía oral por una ocasión con lo cual no sede posteriormente presenta movimientos tónico clónicos generalizados de dos minutos de duración con desvío de la mirada y relajación de esfínteres por lo que acude a Centro de Salud donde refieren a hospital de segundo nivel.

Examen físico:

Signos vitales:

- TA: 150/80 mmHg
 - FC: 96 latidos por minuto
 - FR: 18 respiraciones por minuto
 - Temperatura axilar: 36.5 grados centígrados
 - SO2: 91 % con FiO2: 21%
- Paciente somnolienta,
responde órdenes
verbales, afebril,

hidratada. Cabeza normocefálica, cabello de implantación normal. Cara leve eritema malar Ojos: conjuntivas rosadas. Cardiopulmonar: normal. Abdomen suave, depresible, no doloroso, Ruidos hidroaéreos presentes, Presencia de catéter peritoneal, extremidades simétricas no edema.

C. EXÁMENES DE LABORATORIO

1. Biometría Hemática: Hemoglobina: 10.4 gr/dl Hematocrito: 31.7%, Leucocitos: 10060 U/L, Segmentados: 73.2% Linfocitos: 21.5% Plaquetas: 272.000 U/L.
2. Química Sanguínea: Glucosa: 120.0 mg/dl, Urea: 17.6 mg/dl, Creatinina: 2.33 mg/dl, TP: 11.0” TTP: 28.0”, Ácido úrico: 3.0 mg /dl, Bilirrubina directa: 0.36 mg/dl, Proteínas totales 4.23g/dl, Sodio: 139.68 mmol/L, K 3.62 mmol/L.

Por lo que se decide su ingreso para Valoración por medicina interna.

EVOLUCIÓN

Primer día de hospitalización

Valorado por Nefrología se realiza exámenes donde se encuentra creatinina de 2.33mg/dl con manejo de diálisis peritoneal, proteinuria de 4.2gr/dl de rango nefrótico además se observa en el sedimento urinario marcada hematuria microscópica y cilindros granulosos, además la paciente presenta dolores articulares, eritema malar, y alteraciones neurológicas por esta razón se sospecha de enfermedad autoinmune, por lo que se realiza exámenes especiales (inmunológicos) de manera particular ya que en la unidad de salud no se realizan los cuales reportan anticuerpos antinucleares en títulos elevados, anticoagulante lúpico positivo y disminución del complemento C3 y C4 por lo que se llega al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico ya que presenta criterios clínicos e

inmunológicos, con posible afección renal, se decide realizar un ecorenal para planificar biopsia renal en días posteriores y se realiza manejo de convulsiones.

Indicaciones:

1. Dieta general.
2. Control de signos vitales
3. Control de ingesta /excreta.
4. Semifowler.
5. Oxígeno por razones necesarias.
6. Solución Salina 0.9 % 1000 mililitros intravenoso en 24 horas.
7. Fenitoína 125 miligramos intravenoso c/12horas.
8. Carbamazepina 200 miligramos vía oral cada día.
9. Prednisona 20 miligramos vía oral cada día.
10. Losartan 100 miligramos vía oral cada día.
11. Furosemida 20 mg intravenoso cada 12 horas.
12. Hidroxicloroquina sulfato 200 miligramos vía oral cada 8 horas.
13. Eco renal.

Segundo día de hospitalización

Paciente evoluciona favorablemente al momento asintomática con buena respuesta al tratamiento anticonvulsivante no presenta crisis convulsivas se realiza eco renal mismo que reporta riñones de tamaño normal por lo que se planifica biopsia renal en días posteriores.

Indicaciones:

1. Dieta general.
2. Control de signos vitales
3. Control de ingesta /excreta.
4. Semifowler.
5. Solución Salina 0.9 % 1000 mililitros intravenoso en 24 horas.
6. Fenitoína 125 miligramos intravenoso c/12horas.
7. Prednisona 20 miligramos vía oral cada día.
8. Losartan 100 miligramos vía oral cada día.

9. Furosemida 20 mg intravenoso cada 12 horas.
10. Hidroxicloroquina sulfato 200 miligramos vía oral cada 8 horas.
11. Biopsia renal.

Tercer día de hospitalización

Paciente con evolución favorable al momento asintomática ya no presenta convulsiones se realiza biopsia renal guiada por eco la misma que se realizó de manera particular ya que no se cuenta con el instrumental en casa de salud reportada en días posteriores.

Indicaciones

1. Dieta general.
2. Control de signos vitales
3. Control de ingesta /excreta.
4. Semifowler.
5. Oxígeno por razones necesarias.
6. Solución Salina 0.9 % 1000 mililitros intravenoso en 24 horas.
7. Fenitoína 125 miligramos intravenoso c/12horas.
8. Carbamazepina 200 miligramos vía oral cada día.
9. Prednisona 20 miligramos vía oral cada día.
10. Losartan 100 miligramos vía oral cada día.
11. Furosemida 20 mg intravenoso cada 12 horas.
12. Hidroxicloroquina sulfato 200 miligramos vía oral cada 8 horas.
13. Pendiente resultado biopsia renal.

Cuarto día de hospitalización

Paciente con buena evolución al momento asintomático no presenta convulsiones trae resultados de biopsia renal que reporta Nefritis Lúpica clase V, glomérulo nefritis membranosa (Grado III), con esclerosis focal y segmentaria < 25 % (Tipo Hialina). Nefritis túbulo intersticial segmentaria > 25 % se decide alta para control por consulta externa en 10 días además se realiza interconsulta con neurología por

sospecha de Neurolupus donde se realiza exámenes de imagen los cuales se mantienen dentro de parámetros normales.

Control por consulta externa

Paciente diagnosticada de lupus eritematoso sistémico que desarrollo nefritis lúpica e ingresó a hemodiálisis trisemanal por un 3 meses posteriormente se planifica cambio para diálisis peritoneal automatizada pero durante una sesión de la misma presento convulsiones las misma que se manejaron con anticonvulsivantes con buena respuesta además se realizó biopsia renal la misma que reporto nefritis lúpica clase V con proteinuria persistente y creatinina de 4.32 miligramos / decilitro, se decide inicio de pulsos con ciclofosfamida y control en días posteriores para valorar posible salida de terapia de sustitución renal.

Ingreso para administración de ciclofosfamida

Paciente es ingresada para iniciar pulsos de ciclofosfamida 500 miligramos en 200 mililitros de solución salina intravenoso cada dos semanas por tres meses y controles posteriores.

Evolución Posterior

Paciente que fue diagnosticada de nefritis lúpica clase V refiere mejoría significativa, requirió terapia sustitutiva de función renal con hemodiálisis al inicio después con diálisis peritoneal automatizada y posteriormente se inicia manejo con pulsos de ciclofosfamida con buena respuesta, se le realizan exámenes de laboratorio encontrándose: creatinina: 2.1 mg/dl, disminución de proteinuria 1gr/dl además remisión parcial de hematuria y cilindruria, tasa de filtrado glomerular CKDEPI: 33.6mililitros/minuto/1.73m² con función renal estable ya no presenta dolor articular, no presenta convulsiones por lo que se decide retiro de catéter peritoneal se realiza interconsulta a cirugía donde es valorada e indica retiro de catéter peritoneal en días posteriores previo a chequeo prequirúrgico.

Ingreso a cirugía

Paciente ingresa al servicio de cirugía para retiro de catéter peritoneal al momento asintomático por lo que bajo normas de asepsia y antisepsia previa a colocación de

campos quirúrgicos y anestesia raquídea se retira de catéter peritoneal sin complicaciones.

Hallazgos

Catéter peritoneal fijo en tejido celular subcutáneo y aponeurosis.

4.2 DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

RIESGO BIOLÓGICO

Se conoce como factor de riesgo a toda característica, rasgo o exposición que tenga un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión, existen varias alteraciones genéticas, que varían de unos pacientes a otros, es hasta diez veces más frecuente en familiares de pacientes con LES que en la población general, se ha demostrado una asociación con genes del complejo mayor de histocompatibilidad, particularmente HLA-A1, B8, DR2 y DR3, tanto en raza blanca como negra, también se asocia con enfermedades hereditarias por deficiencia de complemento: C1q y C4, los factores genéticos son importantes pero no suficientes, como lo demuestra la tasa de coincidencia en gemelos monocigotos (25%), muy superior a la tasa encontrada en dicigotos (2%). Varios estudios genómicos han identificado hasta 17 locus asociados con un incremento del riesgo de desarrollar LES que incluyen genes asociados a células B, receptores Toll-like y con la función de los neutrófilos, también se han identificado mutaciones implicadas en el aclaramiento de complejos inmunes. En todos los casos el denominador común es la combinación de varias alteraciones genéticas que predispone a la falta de tolerancia a antígenos propios nucleares. (5)

La susceptibilidad genética necesita de factores epigenéticos o ambientales para el desarrollo de la enfermedad y sus complicaciones, la radiación ultravioleta es el factor ambiental más importante ligado a la aparición de LES, por medio de la destrucción masiva de queratinocitos y liberación de material nuclear, que actúan como autoantígenos, también se han encontrado factores hormonales o ligados al cromosoma X, teniendo en cuenta la elevada prevalencia en mujeres, el mayor riesgo de desarrollar LES durante el embarazo y su aparición en mujeres que reciben tratamiento con estrógenos conjugados y progesterona.(5)

Determinados fármacos, como procainamida, hidralazina y quinidina, que afectan al ADN celular, pueden inducir una variante de LES o síndrome lupus-like. Finalmente, las infecciones pueden precipitar la aparición de LES al estimular clones linfocitarios auto reactivos asociados a la respuesta inmune, como en el caso de la infección por el virus de Epstein-Barr, entre otros. (6)

MEDIO AMBIENTE

Paciente no refirió factores de riesgo de tipo ambiental, no estuvo expuesta a ambientes con contaminación física, química.

ESTILOS DE VIDA- SOCIAL

La paciente mantuvo hábitos saludables, alimentación, deposición sin alteraciones, no refiere consumo de alcohol de forma frecuente, ni consumo de tabaco sin embargo hacia planificación familiar con anticonceptivos orales combinados es bien conocido el efecto de los anticonceptivos orales sobre la susceptibilidad para ciertas enfermedades autoinmunes, se ha identificado un claro efecto de las hormonas sexuales femeninas en el desarrollo y evolución del Lupus Eritematoso Sistémico, los estudios demuestran que el uso de anticonceptivos orales puede contribuir al desarrollo de la enfermedad u ocasionar exacerbación de la misma en un huésped genéticamente susceptible .

4.3 ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA

Paciente a las cuatro horas previo a su ingreso presenta movimientos tónico clónico por lo que acude a Centro de Salud, en donde se demora en obtener una vía venosa periférica además no se cuenta con medicación necesaria por lo que realizan transferencia al Hospital General Docente Ambato retrasando un manejo oportuno de las complicaciones.

ACCESO:

Paciente que vive en el cantón Ambato, barrio Letamendi, en las calles 22 de Julio y Antonio Clavijo, a tres cuadras se ubica el Centro de Salud por lo que le resulta de fácil acceso.

Letamendi se encuentra dentro de la ciudad de Ambato, donde se ubica el Hospital Regional Docente Ambato con capacidad para resolver eventos médicos de mayor complejidad, siendo un hospital de referencia de la zona céntrica del país.

CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN:

- Centro de Salud N.2: Paciente acude a esta casa de salud cuatro horas previo a su ingreso por cefalea posterior a diálisis peritoneal, presenta convulsiones tónico clónicas por lo que se decide transferir a la paciente al HGDA.
- Hospital General Docente Ambato: Se recibe a paciente en el servicio de emergencia, donde es valorada y se inicia tratamiento anticonvulsivante además ingresa al servicio de medicina interna para el manejo por Nefrología donde se diagnostica lupus eritematoso sistémico con afección renal y se inicia con tratamiento inmunosupresor con buena respuesta.

TRÁMITES ADMINISTRATIVOS:

Se receptó a paciente procedente del Centro de salud N.2 sin mayor contratiempo.

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO

Se analiza el caso de una paciente femenina de 16 años de edad que posterior a embarazo el mismo por complicación de eclampsia a las 37 semanas de gestación además debuta con enfermedad renal crónica de causa no filiada por lo que requirió inicialmente terapia de sustitución renal con hemodiálisis y posteriormente con diálisis peritoneal automatizada, es referida del Centro de Salud a emergencia por presentar crisis convulsiva posterior a diálisis peritoneal, en donde realizan exámenes obteniendo proteinuria, disminución de la función renal, es valorada por el servicio de Nefrología.

Se valora y se ve observa una marcada hematuria, proteinuria, cilindros granulosos, disminución de la función renal además de dolor articular, eritema malar, tensión arterial de 130/80, en una mujer en edad fértil, con antecedente de eclampsia por lo que solicitan nuevos exámenes de laboratorio, algunos de ellos exámenes de inmunología se realizaron en un centro particular, porque el Hospital no contaba con los reactivos para realizarlos, los mismo que reportaron anticuerpos antinucleares en títulos elevados, anticoagulante lúpico positivo y disminución del complemento C3, C4 por lo que se diagnostica lupus eritematoso sistémico con afección renal.

Posteriormente la paciente se realiza biopsia renal la misma que reporta nefritis lúpica clase V, con esclerosis focal y segmentaria < 25 % (Tipo Hialina). Nefritis túbulo intersticial segmentaria > 25 %, además fue valorada por Neurología por posible Neurolupus mismo que se descartó posteriormente la interconsulta fue correcta ya que el lupus es una enfermedad que puede afectar a cualquier parte del organismo.

A la paciente se le inició pulsos de ciclofosfamida y posteriormente se administró prednisona, ácido acetil salicílico, losartan, hidroxiclороquina, ácido fólico por las complicaciones del lupus. Las Guías clínicas de la revista Española de Nefrología recomiendan del el siguiente tratamiento para la Nefritis Lúpica estadio V en pacientes jóvenes con deterioro agudo y subagudo de la función renal incluye lo siguiente: empezar por 3 pulsos intravenoso de 6-metil-prednisolona de 500-1000 mg, en 3 días consecutivos, seguidos de prednisona oral a dosis de 1 mg/Kg/día (máximo de 80 mg/día) durante 4 semanas, para reducir posteriormente de forma paulatina, para evitar los efectos secundarios ha resultado satisfactorio con menos dosis de prednisona, combinada con pulsos intravenoso de metilprednisolona a dosis bajas, hay varios inmunosupresores para añadir a los esteroides, pero la elección se hace entre 2 de ellos: micofenolato o ciclofosfamida.(6)

El esquema desarrollado por el grupo Euro-Lupus se basa en la administración de ciclofosfamida a menos dosis (500 mg intravenoso cada 2 semanas durante 3 meses, en total 6 dosis), seguido de azatioprina (2 mg/Kg/día) durante la fase de mantenimiento, este esquema ha demostrado ser eficaz en pacientes europeos de raza blanca y con función renal preservada.

También se puede añadir hidroxiclороquina la cual se asocia a mejor evolución de la enfermedad renal y disminución de las recaídas, además de tener otros efectos beneficiosos como la protección frente a eventos trombóticos o la posibilidad de disminuir dosis de esteroides, por tanto se recomienda que todos los pacientes con nefritis lúpica deben recibir tratamiento con hidroxiclороquina, con vigilancia oftalmológica anual para evitar maculopatía.(6)

Es decir que el tratamiento que recibió la paciente fue el adecuado ya que se por ser una paciente joven con deterioro de la función renal fue correcto iniciar con pulsos de ciclofosfamida y añadir prednisona, ácido acetil salicílico, losartan, hidroxiclороquina, ácido fólico por las complicaciones del lupus fue una correcta decisión retirar el catéter de diálisis peritoneal ya que con los pulsos de ciclofosfamida se mejoró la función renal de la paciente.

Finalmente podemos concluir que el cuadro clínico se correlaciona con el descrito en la literatura referido al lupus eritematoso sistémico y su relación con la afección renal.

4.4 IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS

- Carencia de medicación para patologías crónicas.
- Falta de reactivos para realizar exámenes especiales en casa de salud.
- Falla en la coordinación del manejo multidisciplinario que se debía haber brindado a esta paciente.

MARCO TEÓRICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune y multifactorial, se etiología desconocida, caracterizada por la producción de autoanticuerpos contra varios componentes celulares, se presenta un patrón de evolución de tipo remitente, recidivante en la mayoría de los pacientes, que se caracteriza por períodos de exacerbación, las manifestaciones clínicas más frecuentes son: las alteraciones mucocutáneas, articulares, el fenómeno de Raynaud los cambios hematológicos, pero las de mayor importancia en cuanto al pronóstico general son el daño renal, alteraciones neurológicas, cardiacas.

Los pacientes con LES padecen una serie de afecciones asociadas, con mayor incidencia que en la población general, esta comorbilidad incluye: infecciones, arteriosclerosis, arteriopatía coronaria, osteoporosis y osteonecrosis, entre las más frecuentes, en general, estas complicaciones se relacionan, sobre todo, con el grado de actividad del LES y con las dosis de corticoides diarias y acumuladas, utilizadas en el tratamiento. (3)

EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia varía entre 40 a 200 casos/100.000 habitantes en el mundo, la Nefritis Lúpica, afecta a más de la mitad de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, la enfermedad activa está presente en 40-50% de los embarazos, siendo las manifestaciones más comunes: afectación cutánea 25-90%, afección renal sin nefritis en un 20-49%, nefritis lúpica >75%, artritis 20% y enfermedad hematológica incluyendo 1,2 trombocitopenia 10-40%.(4) El pico de incidencia del Lupus ocurre principalmente entre los 15 y 40 años de edad, con una relación mujer a hombre de 9:1. (5)

Las pacientes con nefropatía y embarazo tienen una alta incidencia de hipertensión gestacional y preeclampsia, con una tasa de mortalidad materna de 1.3%, la nefritis activa se vincula a complicaciones maternas en un 57%, con una tasa de mortalidad fetal de 35%, parto prematuro en un 33%, producto con bajo peso al nacer, retraso en el crecimiento 3 intrauterino y mortalidad perinatal en un 6%.(6)

En la cohorte latinoamericana de lupus de inicio reciente GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus), los factores socioeconómicos fueron marcadores pronósticos importantes; el Lupus fue más grave en negros y mestizos. Las tasas de supervivencia publicadas en Chile son 92% a cinco años, 77% a 10 años y 66% a 15 años. (7)

La incidencia de Lupus en Ecuador, es alta; esta cifra llegaría a las 7.000 personas, lo que corresponde a un número desde el 0, 1 al 0, 3% de la población.

ETIOLOGÍA

La etiopatogenia de las LES, existen varias alteraciones genéticas, que varían de unos pacientes a otros, es hasta 10 veces más frecuente en familiares de pacientes con LES que en la población general, se ha demostrado una asociación con genes del complejo mayor de histocompatibilidad, particularmente HLA-A1, B8, DR2 y DR3, tanto en raza blanca como negra, también se asocia con enfermedades hereditarias por deficiencia de complemento C1q y C4, los factores genéticos son importantes pero no suficientes, como lo demuestra la tasa de coincidencia en gemelos monocigotos (25%), muy superior a la tasa encontrada en dicigotos (2%), varios estudios genómicos han identificado hasta 17 locus asociados con un incremento del riesgo de desarrollar LES que incluyen genes asociados a células B, receptores Toll-like y con la función de los neutrófilos, también se han identificado mutaciones implicadas en el aclaramiento de complejos inmunes, en todos los casos el denominador común es la combinación de varias alteraciones genéticas que predispone a la falta de tolerancia a antígenos propios nucleares. (1)

La susceptibilidad genética necesita de factores epigenéticos o ambientales para el desarrollo de la enfermedad y sus complicaciones, la radiación ultravioleta es el factor ambiental más importante ligado a la aparición de LES, por medio de la destrucción masiva de queratinocitos y liberación de material nuclear, que actúan como autoantígenos, también se han encontrado factores hormonales o ligados al cromosoma X, teniendo en cuenta la elevada prevalencia en mujeres, el mayor riesgo de desarrollar LES durante el embarazo y su aparición en mujeres que reciben tratamiento con estrógenos conjugados y progesterona, determinados fármacos, como procainamida, hidralazina y quinidina, que afectan al DNA, pueden inducir una variante de LES. Finalmente, las infecciones pueden precipitar la aparición de LES al estimular clones linfocitarios auto reactivos asociados a la respuesta inmune, como en el caso de la infección por el virus de Epstein-Barr, entre otros. (2)

FISIOPATOLOGÍA

La nefropatía lúpica produce tras el depósito de complejos inmunes, bien formados localmente (in situ) o depositados desde la circulación sanguínea, ocasionando una glomerulonefritis, estos 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, con la consiguiente activación del complemento que ocasiona procesos de inflamación, necrosis y fibrosis irreversible. (10) La localización y acumulación de los complejos inmunes definen las diferentes clases de glomerulonefritis, las histonas tienen alta afinidad por la membrana basal glomerular y podrían facilitar el depósito de complejos inmunes. (11) Una vez depositados activan al sistema del complemento, generando factores quimiotácticos que favorecen el acúmulo de leucocitos y células mononucleares, estas células fagocitan los inmunocomplejos y secretan mediadores (como citocinas, enzimas proteolíticas y factores procoagulantes) que perpetúan la inflamación, el daño endotelial, podocitario y el incremento de síntesis de la matriz extracelular con la aparición de hiper celularidad glomerular, modificaciones endoteliales, síntesis de matriz extracelular y finalmente aparición de proteinuria, hematuria y disminución de la filtración glomerular.(3)

La clasificación de la nefropatía lúpica se da mediante estudio histopatológico de biopsia renal así tenemos:

CLASIFICACIÓN

Clase I: mesangial presenta cambios mínimos

Clase II: proliferativa mesangial

Clase III: afección focal lesión en menos de 50% de glomérulos

Clase IV: afección difusa lesión de más del 50% de glomérulos

Clase V: nefritis lúpica membranosa

Clase VI: nefritis lúpica esclerosada, afección de más del 90% de glomérulos. (4)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El LES puede afectar prácticamente a cualquier órgano y su curso clínico se caracteriza por episodios de enfermedad alternando con los de remisión, bien espontánea o tras tratamiento. (4)

Los pacientes con LES con frecuencia presentan molestias inespecíficas, malestar general, fiebre, astenia y anorexia, la afectación de piel y mucosas puede cursar con alopecia, úlceras bucales o nasales, fotosensibilidad, fenómeno de Raynaud y el clásico eritema facial en alas de mariposa, la denominada “livedo reticularis” aparece hasta en el 15% de los casos y puede estar asociado con la presencia de anticuerpos anti fosfolípido, puede aparecer afectación articular con artralgiyas y artritis no deformante, la serositis en forma de pleuritis o pericarditis, puede afectar hasta el 40% de los pacientes, las alteraciones hematológicas incluyen anemia por eritropoyesis deciente, hemólisis autoinmune y sangrado, así como trombocitopenia y leucopenia, la esplenomegalia y adenopatías están presentes en aproximadamente un 25% de los pacientes, los síntomas neuropsiquiátricos incluyen cefalea, parálisis, coma y psicosis, la hipertensión pulmonar puede desarrollarse de forma silente debido a múltiples embolias pulmonares o coagulación intravascular en asociación con anticuerpo antifosfolípido. (5)

La nefropatía lúpica se manifiesta por proteinuria, sedimento urinario activo con microhematuria, hematíes dismórficos y cilindros hemáticos e hipertensión arterial, en muchos casos existe un daño grave con desarrollo de síndrome nefrótico y disminución del filtrado glomerular, los hallazgos clínicos suelen relacionarse bien con los hallazgos histológicos glomerulares, que se detallan en otro apartado, también hay que tener en cuenta que en ocasiones, las lesiones renales en el LES no son exclusivamente glomerulares, así se han descrito alteraciones derivadas de microangiopatía trombótica en los casos de síndrome antifosfolípido secundario, también puede aparecer nefropatía diabética en ocasiones inducida por esteroides o enfermedad vascular por la acumulación de factores de riesgo cardiovasculares, además, la administración previa de AINES puede ocasionar nefritis intersticial aguda o crónica. (6)

DIAGNÓSTICO

La clínica del paciente da una alta sospecha de la patología en cuestión, hay que realizar una anamnesis exhaustiva para recolectar datos como antecedentes personales, hábitos, edad, sexo, realizar también un examen físico correcto, ya con la sospecha de LES se realiza pruebas de laboratorio los ANCA son anticuerpos dirigidos frente a distintos antígenos de los neutrófilos, permitiendo distinguir tres subtipos en función del patrón observado en la inmunofluorescencia indirecta (IFI). El patrón de tinción puede ser citoplásmico o c-ANCA, perinuclear o p-ANCA y atípico, el patrón c-ANCA se dirige generalmente frente a la proteinasa-3 en los gránulos azurófilos de neutrófilos y monocitos, con un 85-95% de sensibilidad y 95% de especificidad. La positividad de c-ANCA en un contexto clínico compatible puede ser suficiente para llegar al diagnóstico de LES, sin necesidad de realizar una biopsia. Sin embargo, la negatividad de los ANCA (hasta en un 10% de los casos), no excluye la posibilidad de una vasculitis de pequeño vaso, los ANCA participan en la patogenia de las vasculitis, pero no son buenos biomarcadores para el diagnóstico precoz de una recidiva, que continúa siendo clínico. No obstante, su monitorización puede ser útil para valorar cuándo suspender el tratamiento, siendo extremadamente rara una recidiva con ANCA negativo (en pacientes con ANCA positivo en el diagnóstico), y extremar la vigilancia ante su reaparición y, en particular, ante un aumento en el título, asociado con un elevado riesgo de recidiva, durante el seguimiento de pacientes con enfermedades autoinmunes, es importante realizar una valoración de la actividad de la enfermedad. (7)

Para identificar el grado Nefropatía lúpica se debe clasificar según los resultados de la biopsia renal los datos clínicos y analíticos habituales no pueden predecir los hallazgos histológicos en un alto porcentaje de los casos, la biopsia renal es obligada en todos los pacientes con LES y datos de afectación renal como aumento de creatinina, disminución de filtrado glomerular, proteinuria, hematuria y sedimento activo. (7)

En los pacientes con sospecha de nefritis lúpica la biopsia se usa para para:

1. Confirmar diagnóstico para establecer clase y severidad.
2. Evaluar actividad de la enfermedad.
3. Determinar pronóstico.
4. Definir terapia.

La biopsia percutánea con aguja es el método de elección para la biopsia, previo a esta se recomienda un ultrasonido renal para determinar el tamaño, la integridad y la localización de los riñones, se debe descartarse infección urinaria o diátesis hemorrágica, e igualmente se debe suspender el uso de antiinflamatorios no esteroides 2 semanas antes de la biopsia. (7)

Indicaciones de biopsia renal en pacientes con LES:

1. Proteinuria > 0.5 g/día.
2. Deterioro de la función renal.
3. Hematuria (especialmente eritrocitos dismórficos) y cilindros celulares.
4. Decisión terapéutica
5. Redireccionamiento de la terapia.

No se justifica biopsia renal en casos de daño renal severo, y rara vez la biopsia es útil en establecer el diagnóstico de LES en pacientes con nefritis sin ningún otro criterio clínico o paraclínico de LES. (7)

SLEDAI-IALES

Este instrumento contiene una revisión por sistemas (examen físico, interrogatorio y pruebas de laboratorio) y determina con cierta certeza el grado de actividad o la intensidad del brote de la enfermedad lúpica en un momento dado, incluye la revisión de diversos sistemas (nervioso central y periférico, cardiovascular, nefrológico, esquelético, entre otros) en el examen físico del paciente, el clínico debe indicar los hallazgos positivos en cada aspecto y otorgar una puntuación establecida ésta se sumará y, según los resultados o la prevalencia dentro de un acápite de uno o más síntomas, se clasificará al paciente en actividad leve o en remisión, moderada y severa. (8)

La actividad leve o inactiva muestra una puntuación baja principalmente en los parámetros 2 al 4, mientras que la actividad moderada fluctuará entre 4 y 8, finalmente una actividad severa o grave o un brote siempre mostrará uno de cualquiera de los parámetros de valor igual a 8.

Durante el seguimiento del paciente se han establecido parámetros adicionales relacionados con la puntuación así una recaída se traduce en un aumento de más de tres puntos, la mejoría está representada por una reducción de más de tres y la persistencia de la actividad cambia a más o menos tres, lo que significa una estabilidad en dicha puntuación, sin cambios.

La remisión es igual a cero puntos, una recaída puede mostrar un aumento de más de tres puntos, la disminución de la actividad se observa con reducción de tres o más puntos, mientras que la persistencia de la actividad es igual o más o menos tres, la remisión puede mostrar una puntuación igual a cero por un mínimo de tres meses, aunque raramente se alcanza, y el paciente manifiesta valores bajos por largos periodos. (8)

TRATAMIENTO

El LES no tienen curación y no disponemos de una etiología que permita su control en todos los aspectos, no obstante se ha avanzado mucho en la incorporación de varios esquemas de tratamiento, basados en bloquear la respuesta autoinmune que conlleva las lesiones de varios órganos, lógicamente, el tratamiento se ha de enfocar de forma individualizada y considerando las lesiones en diferentes órganos, pero a continuación nos centramos en los tratamiento de la afectación renal. (8)

Los objetivos del tratamiento de la nefropatía lúpica son: preservar la función renal a corto y a largo plazo (remisión completa o parcial), prevenir recidivas, disminuir efectos secundarios, mejorar la calidad de vida y alargar la supervivencia de los pacientes y de la función renal. (9)

Se programa acorde con los resultados de la Clase histológica, dado que la biopsia renal es obligada ante la sospecha fundada de nefropatía lúpica así tenemos:

Clase I mesangial cambios mínimos esta no requiere tratamiento inmunosupresor y sólo se tratan las manifestaciones extrarrenales.

Clase II proliferativa mesangial, si la proteinuria es $< 1\text{g/día}$ se deben tratar las manifestaciones extrarrenales y utilizar tratamientos antiproteinúricos, cuando la proteinuria es $> 1\text{g/día}$ a pesar de utilizar bloqueantes del sistema renina-angiotensina se recomienda usar dosis bajas de prednisona o asociada a micofenolato mofetilo o azatioprina, en caso de podocitopatía, se debe tratar como un síndrome nefrótico idiopático.

Clases III (focal) y IV (difusa): estas Clases tienen peor pronóstico y su tratamiento es similar en ambas, puesto que pueden existir transformaciones en un corto periodo de tiempo, el tratamiento se divide en 2 periodos: fase inicial o de inducción, y fase de mantenimiento, el tratamiento de inducción consiste en dosis elevadas de inmunosupresores en un periodo corto de tiempo (6-12 meses), mientras que el tratamiento de mantenimiento utiliza menos dosis pero durante un periodo de tiempo más prolongado (2-3 años), los fármacos más utilizados son la metilprednisolona y la ciclofosfamida.

Clase V membranosa lúpica, en la nefropatía lúpica membranosa sin cambios proliferativos, hay dos opciones: si la proteinuria es nefrótica, se debe tratar con prednisona y un inmunosupresor micofenolato, ciclofosfamida, azatioprina o anticalcineurínicos y si la proteinuria no es nefrótica y la función renal es normal, se deben intensificar fármacos antiproteinúricos.

Clase VI esclerosis avanzada, solo deben recibir tratamiento inmunosupresor de acuerdo con las manifestaciones extrarrenales y preparar al paciente para iniciar diálisis o recibir trasplante renal. (10)

Para considerar que los tratamientos empleados no han logrado ningún tipo de respuesta parcial o completa se debe esperar al menos 6 meses, en los pacientes con nefropatía lúpica resistentes a micofenolato y esteroides se recomienda cambiar a ciclofosfamida y esteroides, o la inversa, cuando hay resistencia a ciclofosfamida y esteroides, se recomienda cambiar al esquema basado en micofenolato y esteroides.

La recidiva de nefropatía lúpica que aparece tras alcanzar remisión se debe tratar con el esquema inicialmente empleado, si la recidiva aparece en pacientes que habían recibido esteroides y ciclofosfamida como inducción y reciben azatioprina

como mantenimiento, se recomienda suspender esta última e iniciar micofenolato, si la recidiva aparece bajo tratamiento con micofenolato, se sugiere utilizar ciclofosfamida intravenoso, en los casos en los que no se tolere micofenolato ni azatioprina, se recomienda utilizar anticalcineurínicos si la función renal está preservada.(11)

Nuevos Tratamientos

Los tratamientos considerados en la actualidad como estándares, basados en esteroides, micofenolato y ciclofosfamida, no consiguen remisiones en todos los casos y suelen fracasar en alrededor del 20% de los pacientes, esto significa que hay que buscar nuevas estrategias que se basen en una inmunosupresión más específica y a ser posible de forma personalizada en cada uno de los pacientes, afortunadamente la investigación de nuevos fármacos y su combinación con otros más tradicionales es un campo en plena ebullición y cabe esperar que en los próximos años se incorporen a la práctica clínica para mejorar resultados, tratar formas refractarias así como minimizar sus efectos secundarios.(12)

Entre los nuevos esquemas de tratamiento hay varios que merecen atención y que se han incorporado en mayor o menor grado en la práctica clínica: depleción de células B, anticalcineurínicos en triple combinación, inhibidores de las proteasomas, inhibidores del complemento y tratamientos anticitocinas, los tratamientos anti-células B destaca el uso de rituximab, que es un anticuerpo monoclonal anti CD20, en varios estudios observacionales, se han descrito remisiones renales en alrededor de un 80% de los pacientes (40% completas y 40% parciales). Por otro lado, el ensayo LUNAR, que compara la eficacia de esteroides, micofenolato y placebo frente a esteroides, micofenolato y rituximab en la nefropatía lúpica de forma específica, demostró que la evolución al cabo de un año fue similar en ambos grupos, aunque había más respuestas renales y mayor reducción de anticuerpos anti-DNA, así como aumento de complemento en el grupo tratado con rituximab, el uso de los inhibidores de las proteasomas.

Se justifica por el hecho de que los tratamientos anteriormente indicados no destruyen las células plasmáticas de vida larga, por tanto la inhibición de la síntesis de anticuerpos se plantea como una excelente diana en el tratamiento de la

nefropatía lúpica, así se ha descrito una reducción de la proteinuria disminución del recuento de células plasmáticas y de la actividad de interferón tipo 1 en una serie de pacientes con nefropatía lúpica tratados con bortezomib.(13)

También se ha abierto un campo prometedor en la investigación del bloqueo de las citocinas como mediadores del daño renal en la nefropatía lúpica la inhibición de la vía del inductor de la apoptosis TNF y su receptor es atractiva para disminuir la inflamación y el daño renal, por lo que se han puesto en marcha algunos estudios con anticuerpos monoclonales anti-Tweak, aunque el papel de las células B es clave en la patogenia de la nefropatía lúpica, las células T también contribuyen al daño renal, por lo que se han diseñado varias estrategias destinadas a combatir las moléculas expresadas en las células T o moléculas que modulan su actividad, con la intención de restaurar sus funciones a un estado normal.(13)

Tratamiento no inmunológico

Estilo de vida

Es recomendable una dieta saludable, para evitar el sobrepeso y la obesidad, dado el aumento del riesgo cardiovascular en los pacientes con nefropatía lúpica, el consumo de tabaco está totalmente contraindicado y se debe evitar el sedentarismo y realizar ejercicio físico de forma regular, en ocasiones es necesario cierto apoyo psicológico.(14)

Antimaláricos

El uso de hidroxiclороquina se asocia a mejor evolución de la enfermedad renal y disminución de las recaídas, además de tener otros efectos beneficiosos como la protección frente a eventos trombóticos o la posibilidad de disminuir dosis de esteroides por tanto, se recomienda que todos los pacientes con nefropatía lúpica deben recibir tratamiento con hidroxiclороquina, con vigilancia oftalmológica anual para evitar maculopatía, bloqueantes del sistema renina-angiotensina. (14)

Los inhibidores del enzima de conversión y los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II se deben emplear en los pacientes con nefropatía lúpica cuando la

proteinuria es superior a 0.5 g/día y/o la presión arterial es > 130/80 mmHg, la presión arterial debe ser vigilada y controlada bien con estos fármacos u otros. (14)

Hipolipemiantes y aspirina

Los pacientes con LES tienen riesgo elevado de enfermedad vascular, en caso de hiperlipemia, se deben utilizar estatinas para que los niveles de colesterol LDL sean ≤ 100 mg/Dl, posiblemente, la administración de aspirina puede ayudar en la prevención primaria de las complicaciones cardiovasculares de los pacientes con LES, para evitar la osteopenia por esteroides, se utiliza vitamina D, calcio y bifosfonatos. (15)

La hemodiálisis o la diálisis peritoneal

Son buenos procedimientos para tratamiento sustitutivo de los pacientes con nefropatía lúpica, si bien hay una mayor incidencia de trombosis de accesos vasculares y de infecciones, los resultados del trasplante renal son en general, aceptables y no están en absoluto contraindicados. (15)

COMPLICACIONES

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad que puede afectar a cualquier parte del cuerpo, las complicaciones que la población general y se ha descrito una mortalidad del 10% al cabo de 20 años de evolución y, esto es debido a múltiples factores que incluyen aumento de la susceptibilidad a infecciones, arteriosclerosis acelerada, tumores, así como daño en órganos diana debido a fallo del tratamiento o sus complicaciones, la afectación cutánea 25-90%, afección renal sin nefritis en un 20-49%, nefritis lúpica >75%, artritis 20% y enfermedad hematológica incluyendo 1,2 trombocitopenia 10-40%, no obstante, la supervivencia de los pacientes con LES ha mejorado en las últimas 3-4 décadas, lo cual es atribuido a un diagnóstico y tratamiento precoz, un uso más adecuados de los corticoides, en personas gestantes y post parto las exacerbaciones renales aparecen en un 40% por el estrés fisiológico del mismo además puede haber otras afecciones como :

- a) Infecciones

- b) Hematológicas
- c) Neurológicas
- d) Cardiovasculares
- e) Gastrointestinales
- f) Respiratorias.(15)

4.5 CARACTERISTICAS DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA DE CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Realizar exámenes especiales	o Contar con reactivos necesarios para exámenes especiales	A corto plazo	Personal de laboratorio clínico	Unidad de salud al que acude
Fomentar la correcta derivación de pacientes en momento oportuno para su debido control	Actualizar al personal sobre la importancia del manejo de pacientes de acuerdo a protocolos claves para manejo según la especialidad	A corto plazo	Internos rotativos de Medicina intrahospitalario y Personal del 2do nivel de atención	Jefe de Servicio, Médicos especialistas y Personal médico
Adquirir fármacos necesarios para patologías crónicas	Realizar trámites necesarios para que hospital disponga de la medicación necesaria	A mediano plazo	Personal de Bioquímica y Farmacia	Unidad de salud al que acude

Tabla 4.- Características de las oportunidades de mejora.

V.CONCLUSIONES

- ✓ En el caso clínico se describe los factores de riesgo, diagnóstico y manejo sobre lupus eritematoso sistémico y su papel en la afección renal
- ✓ Los factores que influyeron en desarrollo del LES son sexo femenino, el embarazo, anticonceptivos orales combinados de estrógenos y progesterona.
- ✓ Las dificultades para llegar al diagnóstico y tratamiento de la paciente fueron: falla en la coordinación del manejo multidisciplinario que se debía haber brindado a esta paciente, ausencia exámenes especiales (inmunológicos), falta de realización de biopsias en la unidad de salud, carencia de medicación para patología.
- ✓ El manejo de la nefritis lúpica clase V se realizó con: metilprednisolona a 1 mg/kg/día, además pulsos de ciclofosfamida 500 miligramos intravenoso cada dos semanas por tres meses además de acuerdo a la guías de la sociedad española de nefrología.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cochrane Database of Systematic Reviews. (2015). Tratamiento de la nefritis lúpica. Revisión Cochrane traducida, 2 Recuperado el: 03 de Marzo del 2015 disponible en: <http://www.update-software.com/PDF-ES/CD002922.pdf>.
2. Enriquez, M. (01-06 de 2016). Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Recuperado el 28 de 02 de 2015, de Revista de Medicina e Investigación, disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-90165398>
3. Mejía, M. (2015). Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. ELSEVIER, Recuperado el 09 de Marzo del 2015, disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-90165398>
4. MSP. (2013). Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica, Recuperado el 28 de Marzo del 2015, disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_lupus.pdf
5. Nares, M., & Hernández, J. (2015). Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo. Medigraphic, Recuperado el 05 de Marzo del 2015, disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2012/ip122d.pdf>
6. Restrepo, C., & Vélez, C. (2014). Experiencia en la utilización de inhibidores de calcineurina a bajas dosis en el tratamiento. Revista Colombiana de Nefrología, Recuperado el 08 de Marzo del 2015, disponible en: <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/179>.

7. Rivera F, Romera A, Anaya S, González López LM, Vozmediano C. Nefropatía lúpica. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día. <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-nefropatia-lupica-16>

8. Ruiz, G., Espinosa, G., & Frutos, M. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Revista Española de Nefrología. Recuperado el 06 de Marzo del 2015, disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E533/P1-E533-S3422-A11298.pdf>

9. Vukusich, A., & Valls, G. (2013). Biopsia renal en el segundo trimestre del embarazo. Revista Médica Chilena, Recuperado el 03 de Marzo del 2015, disponible en <http://revmedchile.org/flips/Revista-Medica-de-Chile-Agosto-2013/index.html#/130/>.

10. Wang Ch, Lyu M, Zhou J, et al. Lupus eritematoso sistémico with commitment to the renal function Disease. Online; 2017. Available for: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5723764/pdf/jtd-09-10-4027.pdf>

11. PROQUEST: Aroca,G. Glomerulonefritis rápidamente progresiva. Proquest, Recuperado el 05 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/1438894395/D5D4851A661A42EBPQ/3?acco untid=36765>

12. PROQUEST: Calvo, J. El principal reto en la terapia del lupus sería mejorar la seguridad. Proquest, Recuperado el 05 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/1319073621/D5D4851A661A42EBPQ/10?acc ountid=36765>

13. PROQUEST: Godoy, M. Lupus Eritematoso Generalizado: Características Generales, Inmunopatogenia y Antígenos de Relevancia. Proquest, Recuperado el 06 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/1345479453/D5D4851A661A42EBPQ/12?aco untid=3676>

14. PROQUEST: Gonzáles, L. (2013). Anticoncepción en mujeres con lupus eritematoso sistémico. Proquest, Recuperado el 05 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/1428261877/D5D4851A661A42EBPQ/4?acco untid=36765>.

15. PROQUEST: Naranjo, L. Enfermedad cutánea ampollosa en el lupus eritematoso sistémico.Proquest, Recuperado el 10 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/1268718496/3EE062DBE70249D8PQ/2?accou ntid=36765>

VII. ANEXOS

Anexo 1.- Resultado de biopsia renal

EXAMEN ANATOMO PATOLOGICO

ESTUDIO MACROSCOPICO:
Muestra representada por DOS cilindros de tejido blando, rosados, que miden 1.0 x 0.2 cm.
SE PROCESA TODO EL TEJIDO ENVIADO PARA MICROSCOPIA OPTICA, HISTOQUIMICA E INMUNOLOGIA DIRECTA EN TEJIDO.

ESTUDIO MICORSCOPICO:
Los cortes histológicos identifican parénquima renal constituido por 12 GLOMERULOS, con MBG gruesa uniforme, 3 con Hialinosis focal y segmentaria, adherencias a la cápsula de Bowman, PAS positivo y cápsula uniforme. LOS TUBULOS con distrofia LEVE del epitelio, MBT gruesa. El INTERSTICIO con EDEMA segmentaria e inflamación crónica, de predominio perivascular y peri glomerular. Los VASOS con HIPERTROFIA de la media, < 25%, sin oclusión de los vasos de pequeño y mediano calibre.
INDICE DE ACTIVIDAD: LEVE. ESTADIO DE CRONICIDAD: MODERADA

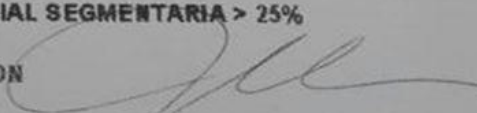
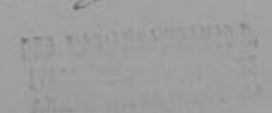
INMUNOLOGIA DIRECTA EN TEJIDO:
IG IGG. POSITIVO XXX GRANULAR EN MESANGIO PLATA. NEGATIVO POSITIVO SEGMENTARIO IGM POSITIVO XXX MIXTO - GRANULAR EN MESANGIO IGE NEGATIVO IGA NEGATIVO C1Q NEGATIVO FIBRINOGENO POSITIVO C3. POSITIVO XX LINEAL EN PAREDES DE VASOS CAPILARES.
TRICROMICO POSITIVO EN MESANGIO E INTERSTICIO. VASOS PAS - MBG MBT

DIAGNOSTICO:

RIÑON. BIOPSIA PERCUTANEA

I. **NEFRITIS LUPICA GRADO V y III**
II. **GLOMERULO NEFRITIS MEMBRANOSA (GRADO II) con ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA < 25% (TIPO HIALINA)**
III. **NEFRITIS TUBULO INTERTICIAL SEGMENTARIA > 25%**

VER DESCRIPCION

Anexo 2.- Paciente sin catéter de hemodiálisis

