



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

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”.

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autora: Acosta Yáñez, Gabriela Carolina.

Tutora: Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes.

Ambato – Ecuador

Mayo, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora en el Análisis de Caso Clínico sobre: **“LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO” - LES**, de Gabriela Carolina Acosta Yánez, 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 H. Consejo Directivo de Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Abril del 2016.

LA TUTORA

.....

Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes.

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis de Caso Clínico, “**LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de mi exclusiva responsabilidad, como autora del presente Trabajo de grado.

Ambato, Abril del 2016.

LA AUTORA

.....
Acosta Yáñez, Gabriela Carolina.

DERECHOS DE AUTOR

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

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este Análisis de Caso Clínico 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 del 2016.

LA AUTORA

.....

Acosta Yáñez, Gabriela Carolina.

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico, sobre el tema “**LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**”, elaborado por: Gabriela Carolina Acosta Yáñez estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Mayo del 2016

Para constancia firman

1er VOCAL

2do VOCAL

PRESIDENTE

DEDICATORIA

Dedico este trabajo en primer lugar a DIOS por concederme la vida, por ser mi fortaleza en todo momento.

Con amor infinito a mis padres Mercedes y Mentor quienes me han apoyado toda la vida incondicionalmente y han sido mi inspiración, quienes me han sabido guiar para llegar a mis metas y propósitos.

A mis amadas hermanas Andrea y Mishell, que me han brindado todo el apoyo y fortaleza a lo largo de toda mi Carrera y por considerarme su luz de vida y ejemplo a seguir.

A toda mi familia que de una u otra manera contribuyeron a mi formación como profesional y como persona.

Esto es por todos ustedes...!!!

Acosta Yáñez, Gabriela Carolina.

AGRADECIMIENTO

A mis padres Mentor y Mercedes por el amor, la confianza, apoyo incondicional por creer en mí y sobre todo por los sacrificios que han realizado para que culmine mis estudios y me forme como una verdadera profesional, infinitas gracias.

Un agradecimiento especial a mis maestros que impartieron sus excelentes conocimientos contribuyendo así a mi formación profesional y humana. Sin dejar de lado su verdadera amistad, apoyo y oportunos consejos.

A mi Padre que desde el cielo me protegió en cada paso por esta etapa de mi vida y HOY se encuentra feliz porque culmine el sueño que algún día los dos tuvimos.

A mis Tíos Jorge Erazo y Eva Yáñez, infinitas gracias, por ser un verdadero ejemplo a seguir; por su apoyo absoluto y desinteresado, mi respeto y cariño siempre.

A mi Tutora Dra. Lourdes Lituma J. quien sin pensarlo aceptó acompañarme en este reto, y supo guiarme inigualablemente hacia la meta con sus útiles sugerencias, conocimientos, cariño y la gran amistad que me supo brindar.

Un sincero GRACIAS a mi maestra y amiga Dra. Sandra Villacís por su apoyo incondicional y la acogida como una más de sus discípulas.

Agradezco también a mi querido Hospital Regional Docente Ambato (H.R.D.A.), que me abrió las puertas durante toda mi Carrera y en especial en este maravilloso año de internado rotativo, donde pude desarrollar muchas de mis destrezas y adquirir conocimientos con la meritoria ayuda de todos los profesionales que allí laboran.

"Vosotros sois la sal de la tierra... Vosotros sois la luz del mundo" **(Juan Pablo II)**

Acosta Yáñez, Gabriela Carolina.

ÍNDICE PRELIMINAR

APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN	xi
SUMMARY	xiii
ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL PRESENTE DOCUMENTO	xv

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN	1
DEFINICIÓN:	2
PERSPECTIVA HISTÓRICA:	2
EPIDEMIOLOGÍA:	4
ETIOPATOGENIA:	5
CLASIFICACIÓN:	9
FORMAS DE COMIENZO / MANIFESTACIONES CLÍNICAS:	9
DIAGNÓSTICO:	16
DETERMINANTES DE ACTIVIDAD Y DE RECAÍDAS:	19
VARIEDAD DE TRATAMIENTOS:	21
MORTALIDAD - COMPLICACIONES:	32
PRONÓSTICO:	33
II. TEMA	35
III. JUSTIFICACIÓN	35
IV. OBJETIVOS	36
V. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES	37
VI. DESARROLLO DE LA HISTORIA CLÍNICA	38
ANAMNESIS	38
DATOS DE FILIACIÓN:	38
HISTORIA PASADA PATOLÓGICA:	38
HISTORIA PASADA NO PATOLÓGICA:	39
MOTIVO DE CONSULTA:	39
ENFERMEDAD ACTUAL:	39
REVISIÓN ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS:	40
HISTORIA SOCIO-ECONÓMICA:	41
FAMILIOGRAMA:	42

EXAMEN FÍSICO: _____	42
APARIENCIA GENERAL: _____	42
VII. DESARROLLO Y PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO _____	46
VIII. DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO _____	64
IX. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD _____	65
OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA _____	65
ACCESO A LA ATENCION MÉDICA _____	65
ATENCIÓN DE EMERGENCIA _____	65
OPORTUNIDADES DE REMISION _____	65
X. TRÁMITES ADMINISTRATIVOS _____	66
XI. IDENTIFICACION DE LOS PUNTOS CRITICOS _____	66
XII. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA _____	67
XIII. PROPUESTA DE TRATAMIENTO ALTERNATIVO _____	68
XIV. CONCLUSIONES _____	69
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	70
BLIBLIOGRAFÍA: _____	70
LINCOGRAFÍA: _____	70
CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA: _____	72
XVI. ANEXOS _____	74

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

“LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”

Autora: Acosta Yáñez, Gabriela Carolina.

Tutora: Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes.

Fecha: Abril del 2016

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida, que se caracteriza por presentar daño tanto celular como tisular y donde inicialmente existe afectación de un solo órgano la cual se puede tornar multisistémica debido a la presencia de autoAc, cursando con un amplio espectro de manifestaciones clínicas en donde la mayoría de pacientes siguen una evolución crónica y presentando brotes o exacerbaciones de la enfermedad, intercalados con períodos de inactividad.

El presente caso clínico, analiza una paciente de sexo femenino de 15 años 6 meses de edad, mestiza, católica, madre adolescente, ORh+; con APP de preeclampsia y AQx de Cesárea (06-11-2014) por SFA. Quien luego de 7 meses (26-06-2015), es transferida de Hospital Móvil de H.R.D.A., por cuadro brusco de dos semanas de evolución caracterizado por astenia, oliguria y edema de MsIs, que posteriormente progresa a anasarca. Al examen físico en la Emergencia (01-07-2015) se documenta paciente somnolienta + taquicardia + puntos uretrales medios positivos + abdomen globoso + edema de MsIs +++/++++ al igual que facial. Por lo que se decide ingreso al servicio de Medicina Interna especialidad de Nefrología (02-07-2015), es valora por tratante y con resultados de exámenes de laboratorio e imagen realizados se tiene una **IDg:** ERC Estadio 3b + Glomerulonefritis Membranoproliferativa + Síndrome Mixto + D/C LES. Ante la sospecha de “LES” se inicia con Metilprednisolona IV

(corticoterapia 2/3) + Omeprazol IV (Protector Gástrico); Losartan VO (antihipertensivo). Se realizó exámenes inmunológicos que reportó LES Activo, y se adiciona Calcio VO 10:00-16:00 y en almuerzo + Prednisona VO (corticoide) + Hidroxicloroquina VO (Antimalárico) + ASA VO (AAP). Por lo que se administra CFM cada quince días; y tras presentar ascitis se añade al tratamiento HD trisemanal.

Además presenta por 3 ocasiones convulsiones tónico clónicas generalizadas por lo que recibe Fenitoína IV + Carbamazepina VO (Anticonvulsivantes). Se suma al tratamiento, por clínica de la paciente y exámenes de imagen Ceftriaxona (Antibioticoterapia 7/7). Se I/C a Hematología (27-07-2015), quien **Dg:** Pancitopenia Secundaria y prescribe: Soporte con FECGM + Fluconazol VO (Antimicótico) + Control BH y reticulocitos en 39 días. Así mismo a Dermatología (29-07-2015), por prurito intenso en lesiones petequiales generalizadas que se distribuyen, en MS-MI, quien **Dg:** Urticaria Papulosa y prescribe: Mantener corticoterapia y antihistamínico + Betametasona (crema) + medidas generales, presentándose mejoría clínica en el lugar de las lesiones y se discontinúa (05-08-2015). Egresada de Nefrología luego de 38 días de hospitalización (07-08-2015), presentando buena evolución clínica que se corroboran con exámenes de laboratorio por lo que se decide continuar manejo con CFM mensual + controles por C/E de las diferentes especialidades. Acude a los mismos oportunamente y tras presentar recuperación de función renal + clínica favorable actualmente se ha diferido DPA hasta segunda orden, además debe continuar bajo controles por C/E con las diferentes especialidades, sin olvidar su medicación habitual y las medidas generales para una adecuada mejoría y control de la patología.

PALABRAS CLAVES: LUPUS_ERITEMATOSO_SISTÉMICO, AUTOINMUNE, AUTOANTICUERPOS, ASTENIA, ANASARCA, ENFERMEDAD_RENAL_AGUDA, INMUNOSUPRESOR, NEFRITIS_LÚPICA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
MEDICAL CAREER

"SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS"

Author: Acosta Yáñez, Gabriela Carolina.

Tutor: Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes.

Date: April, 2016

SUMMARY

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune in nature and unknown etiology inflammatory disease, which is characterized by both cellular damage and tissue and where there initially affectation of a single organ which may become multisystem due to the presence autoantibody, studying with a broad spectrum of clinical manifestations in patients where most follow a chronic course and experiencing outbreaks or disease exacerbations, with periods of inactivity.

This case report, examines a female patient of 15 years 6 months old, mixed, Catholic, teenage mother, ORh +; APP of preeclampsia and AQx of Caesarea (06-11-2014) by SFA. Who after 7 months (26-06-2015), it is transferred from Mobile Hospital H.R.D.A. by sudden onset of two weeks of evolution characterized by fatigue, oliguria and edema of MsIs, later progressing to anasarca. Physical examination in the Emergency (01-07-2015) somnolent tachycardia is documented patient + points urethral positive + means globoso abdominal + edema MsIs +++ / +++ and facial. So entering the Internal Medicine specialty of Nephrology (02-07-2015) is decided, it is valued for treating and results of laboratory tests and imaging performed have a **IDg:** ERC Stadium 3b + Mixed Syndrome + Glomerulonephritis Membranoproliferative + + D/C LES. Suspecting "LES" starts with Methylprednisolone IV (corticosteroids 2/3) + Omeprazole IV (Protector Gastric); Losartan VO (antihypertensive). Immunological tests reported LES Active was performed, and added Calcium VO 10: 00-16: 00 and lunch VO + Prednisone VO (steroid) + Hydroxychloroquine VO (Antimalarial) + ASA VO (AAP). So CFM is

administered every two weeks; and after presenting ascites is added to HD tri-weekly treatment.

It also features 3 occasions generalized tonic-clonic seizures so it gets Carbamazepine IV + Phenytoin VO (anticonvulsants). It adds to treatment, patient clinic and imaging tests Ceftriaxone (antibiotic therapy 7/7). Is I/C Hematology (27-07-2015), who **Dg:** Pancytopenia Secondary and prescribes: Stand with FECGM + Fluconazole VO (Antifungal) + Control BH and reticulocytes in 39 days. Also to Dermatology (29-07-2015), by intense itching in generalized petechial lesions that are distributed in MS -MI, who **Dg:** Urticaria Papulosa and prescribes: Keep corticosteroid and antihistamine + betamethasone (cream) + general measures, arising clinical improvement at the site of injury and is discontinued (05-08-2015). Nephrology graduated after 38 days of hospitalization (08-07-2015) presented good clinical evolution are corroborated by laboratory tests so it was decided to continue with monthly management controls CFM + C/E of different specialties. He goes to them promptly and after presenting rrecuperación renal function + favorable clinical currently has deferred DPA to second order, also should continue under control by C/E with different specialties, without forgetting their usual medication and general measures for adequate improvement and control of the disease.

KEYWORDS: SYSTEMIC_LUPUS_ERYTHEMATOSUS,
AUTOIMMUNE_AUTOANTIBODY, ASTHENIA, ANASARCA,
ACUTE_RENAL_DISEASE, IMMUNOSUPPRESSANT, LUPUS_NEPHRITIS.

ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL PRESENTE DOCUMENTO

- **AA:** Aire Ambiente.
- **AACL:** Anticuerpos Anticardiolipina.
- **AAF:** Anticuerpos Antifosfolípidos.
- **AAP:** Antiagregantes Plaquetarios.
- **ABT:** Abatacept.
- **AC:** Anticonceptivos.
- **AC:** Anticonceptivos.
- **Ac:** Anticuerpos.
- **ACCA:** Asociación Centroamericano Caribe y Andino de Reumatología.
- **ACO:** Anticonceptivos Orales.
- **ACR:** Siglas en inglés del Colegio Americano de Reumatología.
- **ACV:** Accidente Cerebrovascular.
- **ADN:** Antiácido desoxirribonucleico.
- **Ag:** Antígeno.
- **AGO:** Antecedentes Gineco-obstétricos.
- **AINEs:** Antiinflamatorios no esteroideos.
- **AL:** Anticoagulante Lúpico.
- **AMM:** Autorización de comercialización por sus siglas en francés.
- **ANASARCA:** Edema generalizado que se caracteriza por una excesiva colección líquida en el espacio extravascular (intersticial). Hay extravasación en los lechos vasculares de la parte líquida de la sangre, y es típico en el abdomen (ascitis) y en el tórax (derrame pleural, derrame pulmonar o derrame pericárdico).
- **APF:** Antecedentes Patológicos Familiares.
- **APOPTOSIS:** Muerte celular programada.
- **APP:** Antecedentes Patológicos Personales.
- **APTT:** Tiempo Parcial de Tromboplastina Activado.
- **AQx:** Antecedentes Quirúrgicos.
- **ASA:** Antiagregante plaquetario, Ácido Acetil Salicílico (aspirina).
- **ASTENIA:** Es el estado de debilidad, tanto físico como muscular, que padece un individuo y que se caracteriza especialmente por la falta de energía y la pérdida del entusiasmo.
- **ATU:** Autorización temporal de utilización.
- **AZA:** Azatioprina.
- **BI:** Bromuro de Ipratropio.
- **BID:** Dos veces al día.

- **BLM:** Belimumab.
- **BROTOS** **O**
- **EXACERBACIONES:** Es la evaluación clínica del paciente realizada por el médico utilizando como regla de oro la Escala Visual Análoga de 0 a 3 puntos mediante los cuales, los cambios superiores a 1 determinan la existencia de un brote o exacerbación.
- **C/E:** Consulta Externa.
- **Ca:** Calcio.
- **CAE:** Conducto Auditivo Externo.
- **CFM:** Ciclofosfamida.
- **CGR:** Concentrado Glóbulos Rojos.
- **Cl:** Cloro.
- **CN:** Cánula Nasal.
- **CSV:** Control de Signos Vitales.
- **Dg:** Diagnóstico.
- **DH:** Días de Hospitalización.
- **DHEA:** Dehidroepiandrosterona.
- **DM:** Diabetes Mellitus.
- **DP:** Diálisis Peritoneal.
- **Dx/A:** Dextrosa en Agua.
- **E:** Especificidad.
- **EA:** Enfermedad Actual.
- **EEG:** Electro Encéfalo Grama.
- **EMO:** Elemental y Microscópico de Orina.
- **EPO:** Por sus siglas quiere decir Eritropoyetina, la cual es una hormona glucoproteica cuya función principal, es la regulación de la producción de glóbulos rojos de la sangre y con ello todos los procesos relacionados con la formación de energía por vía aeróbica.
- **ERC:** Enfermedad Renal Crónica.
- **EV:** Endovenosa.
- **FC:** Frecuencia Cardíaca.
- **Fe:** Hierro.
- **FECGM:** Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos y Macrófagos.
- **FN:** Fecha de Nacimiento.
- **FOTOSENSIBILIDAD:** Factor medioambiental confirmado en LES que se refiere a la presencia de nuevas lesiones cutáneas, exacerbación de antiguas, o a extensión de estas desde zonas expuestas hacia regiones cubiertas y a su agudización. Posterior a la exposición a los rayos UV.
- **FR:** Frecuencia Respiratoria.
- **GWA:** Genome-Wide Association study. (Asociación del Genoma Completo)
- **HCl y EF:** Historia Clínica y Examen Físico.
- **H.R.D.A:** Hospital Regional Docente Ambato.

- **HD:** Hemodiálisis.
- **HEp2:** Human Epitelial cell tumor line.
- **HIV:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
- **HLA:** Acrónimo inglés de Human leukocyte antigen. Antígenos leucocitarios humanos.
- **HS:** Hora Sueño.
- **HTA:** Hipertensión Arterial.
- **I/C:** Interconsulta.
- **I/E:** Ingesta / Excreta.
- **IC:** Insuficiencia Cardíaca.
- **IDg:** Impresión Diagnóstica.
- **IECA:** Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.
- **IM:** Intramuscular.
- **INREUMI:** Instituto Reumatológico e Inmunológico.
- **IR:** Insuficiencia Renal.
- **IRA:** Insuficiencia Renal Aguda.
- **IRT:** Insuficiencia Renal Terminal.
- **ITU:** Infección del Tracto Urinario.
- **IV:** Intravenosa.
- **K:** Potasio.
- **LCR:** Líquido Céfalo Raquídeo.
- **LES:** Lupus Eritematoso Sistémico.
- **LOCI:** Un locus (en latín, lugar; el plural es loci) es una posición fija en un cromosoma, como la posición de un gen o de un marcador (marcador genético).
- **MC:** Motivo de Consulta.
- **MHC:** Complejo Mayor de Histocompatibilidad.
- **MMF:** Micofenolato Mofetilo.
- **MNPLES:** Manifestaciones Neuropsiquiátricas del LES.
- **MsIs:** Miembros Inferiores.
- **MsSs:** Miembros Superiores.
- **MV:** Murmullo Vesicular.
- **Na:** Sodio.
- **NBZ:** Nebulizaciones.
- **NK:** Natural Killer.
- **NL:** Nefritis Lúpica.
- **OLIGURIA:** Se designa a una producción anormalmente baja de orina por el organismo; viene definida por la diuresis, es decir, la cantidad de orina producida en 24 horas. Hablamos de oliguria cuando esta cantidad es inferior a los 500 ml al día en adultos.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **ORF:** Orofaringe.
- **P.R.:** Pendiente Resultados.
- **PCR:** Proteína C Reactiva.
- **PRN:** Por Razones Necesarias.
- **PTH:** Hormona Paratiroidea.

- **PTT:** Púrpura Trombocitopénico Trombótico.
- **QD:** Cada Día.
- **RCI:** Restricción del Crecimiento Intrauterino.
- **RHA:** Ruidos Hidroaereos.
- **RN:** Recién Nacido.
- **RNM:** Resonancia Magnética Nuclear.
- **RNP:** Ribonucleoproteínas.
- **S.S.:** Solución Salina.
- **S:** Sensibilidad.
- **SAF:** Síndrome Antifosfolípido.
- **SAT. O2:** Saturación de Oxígeno.
- **SC:** Subcutáneo/a.
- **SEN:** Sociedad Española de Nefrología.
- **SFA:** Sufrimiento Fetal Agudo.
- **SIN:** Sociedad Internacional de Nefrología.
- **SLEDAI:** Índice validado por el Colegio Americano de Reumatología para medir la actividad del LES.
- **SLICC:** Systemic Lupus International Collaborating Clinics Group.
- **SNC:** Sistema Nervioso Central.
- **SNP:** Sistema Nervioso Periférico.
- **SPR:** Sociedad de Patología Renal.
- **T/A:** Tensión Arterial.
- **T° Axilar:** Temperatura Axilar.
- **TAC:** Tomografía Axial Computarizada.
- **TB:** Terapias Biológicas.
- **Tb:** Tuberculosis.
- **TLR:** Toll Like Receptor.
- **TNF- α :** Factor de Necrosis Tumoral Alfa.
- **TREX 1:** Codifica la principal endonucleasa que degrada el ADN.
- **TV:** Trombosis Venosa.
- **UBIQUITINACIÓN:** Proceso de modificación de proteínas postranslacional, consistente en la adición de moléculas de ubiquitina a las proteínas, las cuales son derivadas al proteosoma para su degradación.
- **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos.
- **UV:** Ultravioleta.
- **VEB:** Virus de Epstein-Barr.
- **VHB:** Virus de la Hepatitis B.
- **VHC:** Virus de la Hepatitis C.
- **VI:** Vía Intravenosa.
- **Vita.:** Vitamina.
- **VO:** Vía Oral.
- **VSG:** Velocidad de Sedimentación Globular.

I. INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico “LES”, es una enfermedad de naturaleza autoinmunitaria sistémica y de etiología desconocida cuya expresión clínica es muy heterogénea, se caracteriza por presentar daño celular/tisular, comprendiendo así un conjunto complejo de manifestaciones clínicas asociadas, en el que existe una afectación inicial de un solo órgano que luego puede ser multisistémica por la presencia de autoAc. (Kadouch J., Labojka D., 2014) (Gómez J., Cervera R., 2008)

Se distinguen dos tipos de cuadro clínicos: formas benignas y frecuentes, cutaneoarticulares, y formas más infrecuentes y graves con lesiones viscerales y/o hemáticas. Desde el punto de vista biológico, la patología se caracteriza inicialmente por una hipergammaglobulinemia policlonal y la presencia de autoAc dirigidos contra Ag de origen nuclear. La presencia de Ac antinucleares en concentración elevada, usualmente de aspecto homogéneo o moteado, y de Ac ADN nativo son argumentos inmunológicos importantes para el diagnóstico. Otros autoAc son útiles pero más inconstantes: anti-Sm, antirribosomas. Los AAF se asocian en un tercio de los casos a complicaciones trombóticas arteriales o venosas y accidentes obstétricos. La enfermedad evoluciona de forma espontánea por accesos sucesivos más o menos regresivos y en donde la mayoría de pacientes siguen una evolución crónica intercalados con períodos de inactividad. El pronóstico depende de la gravedad de las secuelas viscerales después de un tratamiento adecuado, con una mortalidad del 1% por cada año de antigüedad de la enfermedad. Es así que, por cada varón afectado se afectan 10 mujeres que en el 90% de las ocasiones se presenta en edad fértil, aunque también se puede presentar en la infancia y en décadas tardías. El tratamiento basado en la administración de corticoides (dosis acorde a la gravedad de las manifestaciones clínicas), de inmunomoduladores convencionales (antipalúdicos de síntesis, metotrexato, entre otros.) y de inmunosupresores (CFM, AZA, MMF) para las manifestaciones viscerales, además de los tratamientos de las comorbilidades (vacunaciones, aspirina, antihipertensivos, hipolipidemiantes, anticoagulantes). Hace poco se ha demostrado la eficacia de una bioterapia dirigida contra el linfocito B (belimumab) en comparación con el placebo, actualmente existen otros tratamientos en desarrollo. (Lazaro E., 2015)

En Ecuador, se tiene datos desde 1950 con el primer caso documentado publicado por G.A. Fassio y Juan Tanca Marengo en Gaceta Médica de Guayaquil. Luego de nueve años en la misma revista presentó Juan Tanca Marengo la primera casuística ecuatoriana sobre LES. En el primer congreso ACCA realizado en Guayaquil la Dra. Patricia Merlo informa sobre 112 pacientes registrados en siete hospitales de Quito (1984 y 1993). Siendo las principales manifestaciones clínicas artritis, artralgias, fiebre y cutáneas. Así mismo Luis Zurita, Carlos Ríos Acosta, Mario Moreno Álvarez del INREUMI, describen las características clínicas e inmunológicas de 107 pacientes en igual ciudad. Sin encontrar ninguna diferencia clínica. (Cervantes M., Ecuador 2008)

Es por esto que en los últimos años se ha detectado un aumento de frecuencia, lo cual puede ser debido a la mayor supervivencia de los pacientes y/o a un mejor conocimiento tanto de la enfermedad como de las técnicas de laboratorio, que permiten diagnosticar casos más leves y precoces.

DEFINICIÓN:

Se lo define como una patología del tejido conectivo, autoinmune, inflamatoria, crónica en la que intervienen factores medio-ambientales-genéticos, expresado por múltiples manifestaciones clínicas que evoluciona por brotes de actividad y pueden conducir al desarrollo de daño acumulado, la cual cautiva a los médicos, por su etiología desconocida o quizá por su compleja patogenia que constituye un reto, debido a que no hay dos pacientes cuya enfermedad sea igual. (Enríquez M., 2013)

El término «lupus» viene de «loup» (máscara en francés), debido a que estos pacientes presentan un eritema en el rostro con forma de antifaz. (Kadouch J., Labojka D., 2014)

PERSPECTIVA HISTÓRICA:

Al LES se lo conoce desde hace más de cinco siglos, pero su denominación ha ido cambiando a lo largo de los años debido al mejor conocimiento e individualización de la enfermedad. Es así que en las primeras descripciones de los siglos XV y XVI se utilizaba el término “lupus” (lesión parecida a la mordedura de lobo) que se referían a unas ulceraciones faciales las que se extendían de forma progresiva y destructiva.

En 1833, Biett individualiza estas lesiones cutáneas de otras parecidas (lupus tuberculoso) e introduce el término “eritema centrífugo” (forma discoide de la enfermedad). Veinte años después, Hebra y Cazenave adoptan por primera vez la denominación “lupus eritematoso” y señalan el predominio de la enfermedad en el sexo femenino así como la afección articular. Posteriormente, en 1872, Kaposi describe las lesiones faciales “en vespertilio” (murciélago), características de la enfermedad, así como la posibilidad de afectación sistémica grave. Entre 1895 y 1904, Jadassohn (Viena) y Osler (Baltimore), describen diversas complicaciones viscerales de la enfermedad y su carácter crónico.

Baehr, Klemperer y Schifrin, en 1935, recogen una serie de casos con la finalidad de realizar un análisis clínico y anatomopatológico combinado. En este estudio, que es la descripción más completa de la enfermedad aparecida hasta entonces, surge el concepto de LES como enfermedad progresiva y grave, en ocasiones mortal, que afecta principalmente a las mujeres en edad fértil. A partir de 1941, la atención de diversos investigadores se centra de forma especial sobre las manifestaciones sistémicas del LES, tras introducir Klemperer, Pollack y Baehr el concepto de “enfermedad del colágeno” al considerar que el trastorno fundamental de estas afecciones asentaba en el tejido conectivo.

Es así que en 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 Ac antinucleares (ANAs) mediante inmunofluorescencia. A partir de los años 60 se empezaron a identificar los Ac dirigidos contra el DNA en pacientes con afección renal o con actividad clínica y en los años 70 se reconocieron diversos Ac dirigidos contra Ag extraíbles del núcleo (anti-ENA). La descripción en los años 80 de los Ac antifosfolipídicos ha aumentado el abanico de autoAc con interés clínico y patogénico que aparecen en esta enfermedad. (Gómez J., Cervera R., 2008)

Según datos recaudados en Ecuador, el primer caso documentado fue publicado por G.A. Fassio y Juan Tanca Marengo en la Gaceta Médica de Guayaquil en 1950. En la misma revista nueve años después se presenta por Juan Tanca Marengo la primera

casuística ecuatoriana sobre LES. En el primer congreso ACCA realizado en Guayaquil la doctora Patricia Merlo informa sobre 112 pacientes registrados en siete hospitales de Quito, entre enero de 1984 y diciembre de 1993. Siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes artritis, artralgias, fiebre y manifestaciones cutáneas. En el mismo Congreso, Luis Zurita, Carlos Ríos Acosta, Mario Moreno Álvarez del INREUMI, describen las características clínicas e inmunológicas de 107 pacientes en Guayaquil. Sin encontrar ninguna diferencia clínica y serológica. (Cervantes M., Ecuador 2008)

De esta manera la mayor parte de investigaciones sobre “LES”, en estos últimos años se ha centrado en las observaciones y experiencias efectuadas en el laboratorio con modelos animales, especialmente murinos. Asimismo, se han llevado a cabo largos estudios epidemiológicos que han conducido al reconocimiento de la amplia variabilidad clínica y pronóstica de la enfermedad. (Gómez J., Cervera R., 2008)

EPIDEMIOLOGÍA:

Es mucho más frecuente en mujeres (10:1) que en hombres, pero en ellos el porcentaje de pacientes afectados aumenta con la edad; además que en las mujeres hasta el 90% de los casos corresponden a la edad reproductiva pero también suele presentarse entre la adolescencia tardía y los 50 años. Por ello se atribuye a las hormonas femeninas un papel preponderante en el desarrollo de “LES”, mientras que por el contrario las hormonas masculinas y el cromosoma Y proveen un efecto protector. Se han realizado estudios en mujeres menopáusicas que reciben terapia de sustitución hormonal con estrógenos conjugados y progesterona, quedando claro que se eleva el riesgo en ellas en comparación con las que no recibieron hormonas, más no se puede establecer aún con claridad el papel de estas hormonas. (Enríquez M., 2013) (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013)

Existe mayor frecuencia y gravedad en ciertos grupos étnicos, en especial afroamericanos e hispanos. (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013) Además, se conoce que numerosos fármacos son capaces de inducir una variante llamado “LES farmacológico”, principalmente quinidina, procainamida e hidralazina. Aquí, las

manifestaciones dermatológicas y articulares son frecuentes mientras que las renales y neurológicas son muy raras. (Hahn B., McMahon M., Wilkinson A., Wallace W., Daikh D., FitzGerald J., 2012)

Usualmente se relaciona el antecedente de enfermedades virales con síntomas similares en un periodo previo a su aparición; por lo que se ha convertido en un reto el identificar el agente causal en particular, y hasta la fecha sólo se ha podido asociar en parte al virus Epstein-Barr. Se ha demostrado asociación temporal entre la infección por este virus y la aparición de manifestaciones lúpicas. (Enríquez M., 2013)

Es controversial si hay o no un aumento del riesgo de reactivación de la enfermedad durante el embarazo. Se ha reportado una tasa entre el 7-33%, que es similar a la reportada en pacientes no embarazadas con LES.⁶ El factor genético es importante pero no suficiente para causar la enfermedad, la tasa de coincidencia en gemelos monocigotos es de 25% aproximadamente y 2% en gemelos dicigotos, se han identificado diversos genes en familias que tienen múltiples miembros con LES, principalmente en el locus 86. (Enríquez M., 2013)

Su prevalencia va de 15-50 casos por 100.000 habitantes en blancos caucásicos del norte de Europa a 200 casos por 100.000 habitantes en afro-americanos. La incidencia es alrededor de 1 a 24 por 100.000 habitantes en EE. UU, América del Sur, Europa y Asia.³ La supervivencia a 4 años en 1950 era del 50%, ahora se alcanza un 80% a los 15 años; aun así un paciente con Dg a los 20 años de edad, tiene de 1 a 6 oportunidades más de morir a los 35 años, que un individuo sano ya sea por lupus en sí mismo o infección.² Por el contrario, los tratamientos tienen efectos secundarios y la morbilidad es elevada. Algunos criterios de mal pronóstico son: el LES es más grave, por ejemplo, en el hombre que en la mujer; los niños que manifiesten la enfermedad desarrollan complicaciones más graves en la edad adulta. (Gómez J., Cervera R., 2008)

ETIOPATOGENIA:

Su etiología es todavía desconocida, pero existen numerosas observaciones que sugieren un origen multifactorial, resultado de la interacción de factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales.

La patogenia, se la comprende mejor si se considera como una enfermedad producida por consecuencia de una alteración en la capacidad de eliminación de productos de degradación celular, lo que conduce a la persistencia de una gran cantidad de autoAg con capacidad de estimular la formación de Ac e inmunocomplejos por parte de un sistema inmune que presenta otras numerosas disfunciones y alteraciones en la regulación de una respuesta desencadenada de una forma anómala.

Es por ello que existen factores que pueden desencadenar el desarrollo de la enfermedad que ha podido permanecer silente durante años, o reactivar el LES ya establecido: la exposición a la luz UV, las infecciones, el estrés, las intervenciones quirúrgicas y el embarazo o el puerperio son los más conocidos. (F. E. LES, 2014)

Factores Genéticos: Se han descrito múltiples evidencias de la participación de genes, como la alta concordancia entre gemelos monocigóticos (14-57%) y la elevada incidencia de LES en familiares (5-12%), entre otras.

Los estudios de GWA, evalúa la asociación de genes a caracteres. Identificándose 30 - 40 loci con polimorfismos que predisponen al LES. Los déficits del complemento (C1q, C4A, C4B, C2) y la mutación del gen TREX1, son los factores genéticos que confieren mayor riesgo, y están directamente relacionados con la alteración de la capacidad de eliminación de los productos de degradación de las células apoptóticas. Sin embargo, la predisposición genética más frecuente se localiza en el MHC, en los loci HLA-DR2 y HLA-DR3 (HLA-BRB1) y estaría relacionada con alteraciones en la presentación antigénica.

Otros genes que predisponen están asociados con la inmunidad innata (IRF5, STAT4, IRAK1), la mayoría relacionados con la producción de IFN- α , que se encuentra elevado en gran parte de los enfermos.

Se han identificado otros genes que afectan a la activación o supresión de los linfocitos B y T y a su supervivencia (PTPN22, OX40L, BANK-1, LYN, BLK).

También se han encontrado genes que se asocian a alteraciones en la ubiquitinación (TNFAIP3, TNIP1, UBE2L3).

Factores Hormonales: El gran predominio de la afectación femenina, ha hecho suponer la existencia de un papel fundamental de las hormonas para origen de LES. Existen numerosas evidencias indirectas de su influencia, como el riesgo elevado de desarrollar LES en mujeres que toman ACO. Otros factores de riesgo son la menarquia precoz (antes de los 10 años) o la administración de estrógenos en postmenopáusicas.

Es así que el embarazo puede desencadenarla o activarla.

Los efectos de las hormonas en el origen del LES probablemente estén relacionados con su influencia en el funcionamiento del sistema inmune.

- **Estrógenos:** Estimulan las células T y B, los macrófagos y la expresión de HLA y de moléculas de adhesión endotelial (VCAM, ICAM). Además, el estradiol reduce la apoptosis de las células B autorreactivas.
- **Andrógenos:** Tienden a ser inmunosupresores. Los niveles de DHEA son inferiores a lo normal en casi todas las enfermas con LES.
- **Progesterona:** Inhibe la proliferación de las células T y, al igual que los estrógenos, induce respuestas Th2, favoreciendo la producción de autoAc.
- **Prolactina:** Efecto estimulador de respuesta inmune a distintos niveles, en estos pacientes hay niveles elevados y en otras enfermedades autoinmunes.

Factores Inmunológicos: Se han descrito numerosas alteraciones en el funcionamiento del sistema inmune, en todos sus componentes y compartimentos, sin precisar con claridad qué alteraciones son primarias y cuáles inducidas. Las principales son las siguientes:

- **Defectos en la apoptosis:** Siendo un proceso de muerte celular programada. El contenido intracelular de las células apoptóticas es eliminado por los macrófagos sin ser liberado al espacio extracelular. Sin embargo, en el LES se ha observado un defecto en el aclaramiento de este material, aumentando la disponibilidad de autoAg con capacidad de desencadenar una reacción inflamatoria, promover la pérdida de tolerancia de los linfocitos, la formación de autoAc e inmunocomplejos.

- **Defectos en la fagocitosis y en el aclaramiento de inmunocomplejos formados por material derivado de células apoptóticas:** Están formados por material derivado de células apoptóticas.
- **Estimulación de la célula B:** Las células plasmáticas productoras de autoAc presentan una activación más persistente gracias al factor activador de células B (BAFF o BLyS, producido por los neutrófilos y monocitos/macrófagos) y a la producción de IL-6 o IL-10 por las células T-helper. Cuya estimulación favorece la persistencia de las células B memoria, y no es inhibida de forma apropiada por las células T reguladoras ni CD8+ T supresoras.
- **Activación del sistema inmune innato por inmunocomplejos:** Los inmunocomplejos, especialmente aquellos que contienen proteínas de ARN o ADN, activan el sistema inmune innato vía TLR-9 o TLR-7, por lo que las células dendríticas se activan y producen IFN tipo 1 y TNF- α , las células T IFN- γ , IL-6 e IL-10, mientras que las células NK y T no pueden producir las cantidades adecuadas de TGF- β . Este patrón de producción de citoquinas favorece la formación de autoAc. Los múltiples defectos observados en la regulación del sistema inmune causan una cascada de eventos que comienza con la producción anómala de autoAg (alteraciones en la apoptosis, hipometilación ADN, entre otras). Estos autoAg son procesados (quizás también de forma anómala) por las células presentadoras de Ag (macrófagos, linfocitos B y células dendríticas). Además, ciertos microorganismos pueden contener péptidos estructuralmente similares a otros del propio individuo (mimetismo molecular). Estos péptidos son presentados en el contexto del MHC-II, estimulando la expansión de células T CD4+ autorreactivas. Estas células, mediante la producción de citoquinas (IL-4, IL-6 e IL-10), favorecen la activación de células B autorreactivas. Al mismo tiempo, la activación del sistema inmune innato, con la producción de IL-1, TNF- α , IFN tipo 1, BAFF (BLyS) y promueve la inflamación y la supervivencia de células B autorreactivas, favoreciendo así la perpetuación de la respuesta anómala.

Factores Ambientales: Estos probablemente tengan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad al interactuar con individuos genéticamente predispuestos. De entre los múltiples que se han investigado, destacan los siguientes:

- **Virus:** Los enfermos con LES presentan títulos elevados para el VEB, y estudios en niños con LES sugieren que la infección por este virus puede inducir el desarrollo de la enfermedad. El mecanismo de inducción de los fenómenos autoinmunes estaría basado en similitudes moleculares de Ag del virus con los del propio individuo. También se han implicado diversas vacunas, infecciones bacterianas y fúngicas.
- **Luz UV:** Esta puede inducir la expresión de RNP, en la superficie de los queratinocitos, estimulando así la respuesta inmune.
- **Fármacos:** Más de 80 fármacos han sido relacionados con su desarrollo, entre los que destacan hidralacina, procainamida, isoniazida, metildopa, quinidina, minociclina y clorpromazina.
- **Otras sustancias implicadas:** Son el tabaco, tricloroetileno, sílice y los tintes de pelo (aminas aromáticas), sin que se haya aclarado su participación aún.

CLASIFICACIÓN:

Dentro de la patogenia de las manifestaciones clínicas/mecanismos de lesión, la mayoría están mediadas directa o indirectamente por la formación de autoAc e inmunocomplejos. Los Ac dirigidos contra Ag de la membrana celular son los responsables de las manifestaciones hematológicas, al unirse a la superficie de los glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas. Este mecanismo también se ha descrito en la afectación neuronal y en las vasculitis. La formación de inmunocomplejos y su posterior depósito y desencadenamiento de la respuesta autoinmune ha sido implicado principalmente en el origen de la nefropatía, sobre todo los que contienen anti-ADN catiónicos y Ac contra la región similar al colágeno de C1q. (M.S.P., 2013)

FORMAS DE COMIENZO / MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La forma de comienzo de la enfermedad es muy variable, presentándose una combinación de síntomas constitucionales, siendo los musculoesqueléticos, hematológicos, la astenia junto a la afectación cutánea, los más frecuentes. El espectro clínico de la enfermedad es variadísimo, y depende del lugar afectado, que puede ser cualquier órgano o sistema que conforma el cuerpo humano, en especial el riñón o el SNC. Usualmente, el patrón que domina durante los primeros años de

enfermedad es el que predomina a lo largo de la evolución. (F. E. LES, 2014) (Pérez A., Ruiz L., Moruno H., Sánchez A, 2013)

Las formas cutáneas, articulares y las afecciones viscerales mínimas, en la mayoría de los casos, son causa de mortalidad precoz; pudiendo ser, muy invalidantes.

Una forma de comienzo típica sería una mujer joven con astenia, artralgias, dolor pleurítico y rash malar. Pero en muchas ocasiones, la forma de presentación no es tan característica, lo que puede dificultar o retrasar el Dg. Puede comenzar como fiebre y linfadenopatías simulando un proceso maligno, con eventos neurológicos (corea, accidente cerebrovascular, mielitis), urticaria crónica o paniculitis, neumonitis y hemorragia alveolar, dolor abdominal (por vasculitis) o citopenias aisladas.

Aproximadamente, el 15-20% de los casos se Dg en la infancia; las manifestaciones clínicas son similares a las del adulto. En los pacientes en los que el inicio es tardío (>50 años), son más frecuentes la artritis y la serositis, y menor la afectación renal, hipocomplementemia, anti-ADN y anti-Sm. Otra forma relativamente menos grave, es la inducida por fármacos. Suele aparecer meses después de la introducción del fármaco, y para confirmar el Dg, al menos una de las manifestaciones clínicas del LES debe desaparecer tras la retirada del mismo. Los síntomas son habitualmente cutáneos, raramente es grave y no suele requerir tratamiento inmunosupresor intenso. La presencia de Ac antihistonas es casi constante. (F. E. LES, 2014)

Se lo ha clasificado en dos grupos según la gravedad de sus manifestaciones:

LES leve a moderado: Se considera, las siguientes manifestaciones:

Generales: Los síntomas constitucionales como la fiebre, que merece una consideración especial, ya que puede ser debida al LES (hasta en el 50%), pero siempre se debe descartar la posibilidad de que sea de origen infeccioso o secundaria a fármacos; la astenia, es la más frecuente y no se correlaciona con otros parámetros de actividad de la enfermedad; y la pérdida de peso; todos estos están presentes en prácticamente todos estos pacientes en algún momento de la evolución.

Musculoesqueléticas: Estos síntomas articulares se presentan en un 90% de los pacientes, y son a menudo la manifestación más temprana. La artritis tiende a ser

migratoria y simétrica. Solo unas pocas articulaciones son afectadas, especialmente las de las manos, no es erosiva y raramente deformante. La forma típica es conocida como artropatía de Jaccoud, que cursa con subluxación y desviación cubital reductible de articulaciones metacarpofalángicas. Un pequeño porcentaje de pacientes presentan una artritis indistinguible de la artritis reumatoide, que ha sido denominada rhupeus. La miositis inflamatoria, con afectación predominante de la musculatura proximal, puede aparecer entre el 4,3-11%²².

La necrosis avascular es una causa mayor de morbilidad y discapacidad, y puede aparecer en el 5-12%, ya sea en relación con la propia enfermedad (artritis, AAF, vasculitis) o con los tratamientos (esteroides).

Cutáneas: La mayoría de los enfermos presenta lesiones cutáneas que pueden clasificarse como inespecíficas o específicas. Las específicas se subclasifican según se enumera a continuación (**Anexo, Figura N° 05**):

- **Agudas:** La lesión más frecuente y característica es el rash en alas de mariposa (**Anexo, Figura N° 01**), que es un eritema sobre el dorso nasal y las mejillas que respeta los pliegues nasogenianos y aparece tras la exposición solar. Otras lesiones agudas incluyen el rash generalizado o lesiones bullosas.
- **Subagudas:** El LES cutáneo subagudo (**Anexo, Figura N° 02**) no es siempre sistémico; aproximadamente el 50% de estos pacientes tendrán LES, mientras que el 10% presentan lesiones subagudas que típicamente son pequeñas pápulas eritematosas que evolucionan hacia lesiones psoriasiformes o anulares. Se asocian a anti-Ro (SSA) y anti-La (SSB).
- **Crónicas:** Las lesiones discoides (**Anexo, Figura N° 03**) aparecen en un 25%, pero solo un 5-10% de estos pacientes desarrollarán LES. Estas son más inflamatorias que las agudas o subagudas y dejan cicatriz. Otras lesiones son el LES profundus (lesiones nodulares dolorosas que se resuelven dejando áreas deprimidas) y el LES tumidus (rara, lesiones fotodistribuidas con pápulas violáceas, placas no cicatriciales y nódulos). Las biopsias cutáneas de LES discoide o sistémico contienen el complejo de ataque de la membrana, que comprende C5b a C9 e inmunocomplejos depositados en la unión dermoepidérmica. Otros pacientes, desarrollan aftas orales y/o nasales (25-

45%) que habitualmente son indoloras (a diferencia de las que aparecen por el herpes). La pérdida de cabello (alopecia areata o difusa) también es frecuente, y puede ser un signo de actividad de la enfermedad.

- **Fenómeno de Raynaud:** El cambio de coloración de manos y/o pies inducido por el frío o estrés es frecuente (16-40%) y puede anteceder al LES.

Hematológicas: Estos pacientes a menudo desarrollan citopenias en una o más de las tres líneas celulares sanguíneas. La leucopenia es frecuente (50%), aunque no suele ser sintomática si no es intensa ($<2.000/mm^3$). La linfopenia es característica de la enfermedad y aparece en un 20% de los casos aproximadamente.

También es habitual que presenten anemia moderada, que con frecuencia está relacionada con la actividad inflamatoria crónica (por inhibición de la eritropoyesis).

También puede desarrollarse anemia hemolítica (autoinmune o microangiopática), o ser secundaria a pérdidas hemáticas, IR, hiperesplenismo e infecciones.

La trombopenia es frecuente, siendo su origen más habitual la destrucción inmunomediada; sin embargo, solo en un porcentaje pequeño de pacientes es tan marcada como para entrañar un riesgo elevado de sangrado ($<25.000/mm^3$).

Por ello a pesquisa de un LES leve a moderado amerita una derivación normal al Reumatólogo. Es así que la ACR, considera a estas manifestaciones y factores evolutivos o terapéuticos a las siguientes características:

- a) Diagnóstico confirmado o altamente posible.
- b) Enfermedad clínicamente estable.
- c) Ausencia de compromiso vital.
- d) Función normal o estable en los sistemas u órganos que son blancos probables del LES (riñón, piel, articulaciones, sistema hematológico, pulmón, corazón, sistema gastrointestinal, SNC).
- e) Ausencia de toxicidad de la terapia.

LES grave: Aquel que denotan mal pronóstico a corto o largo plazo, ya sea por comprometer uno o varios órganos que pueden llevar a daño irreversible con

compromiso de la función o disminución de la supervivencia. La presencia de un LES grave amerita una derivación de urgencia. Se incluyen las siguientes manifestaciones:

Del Sistema Nervioso (Neuropsiquiátricas): La incidencia de estas manifestaciones es del 30-40% y son las menos comprendidas, a pesar de ser frecuentes y causar una importante morbilidad. Esto es debido, a la variedad de síntomas haciendo difícil la definición de los casos, y a la dificultad de obtener muestras biológicas para su evaluación. El ACR describió en 1999, criterios de clasificación que siguen vigentes (**Anexo, Tabla N° 02**). La mayoría de estas manifestaciones aparecen en el primer año del Dg, e incluyen defectos cognitivos (hasta en el 80%), síndromes orgánicos cerebrales, delirium, convulsiones, cefalea, alteraciones del movimiento, neuropatías craneales, mielitis, meningitis y neuropatías periféricas. Las manifestaciones psiquiátricas son también diversas: psicosis (que puede ser desencadenada por los corticoides), ansiedad, depresión y manía.

Los eventos tromboembólicos, a menudo en asociación con los AAF, pueden aparecer en un 20% de los pacientes con LES.

Siendo los factores de riesgo para estas manifestaciones: la actividad lúpica general, eventos neuropsiquiátricos previos y la presencia de AAF o AACL.

Se han investigado numerosos autoAc para seleccionar a aquellos pacientes que presentan más riesgo de afectación neuropsiquiátrica. De los cuales, los de mayor utilidad clínica son el AL, anti- β 2 microglobulina (microangiopatía trombótica), anti-Ro/SSA (psicosis), anti-P ribosomal y antirreceptor N-metil-aspartato.

Renales: Clínicamente aparece en el 50% de enfermos, aunque muchos presentan enfermedad renal subclínica que puede demostrarse al realizar una biopsia renal.

Esta suele desarrollarse en los primeros años de la enfermedad, en el momento del Dg en el 16% de los casos. En la cohorte europea la nefropatía fue diagnosticada en un 27,9% y varía entre el 40% en las series americanas y el 70% en las asiáticas. La mayoría de los pacientes con NL presenta una enfermedad glomerular mediada por inmunocomplejos, a menudo asociada a cambios tubulointersticiales con o sin

depósitos inmunes. La afectación vascular es frecuente, variando desde depósitos inmunes vasculares indolentes a necrosis fibrinoide y microangiopatía trombótica. Se han realizado numerosos intentos de clasificación de las diferentes glomerulopatías asociadas al LES. La clasificación actual de la NL (**Anexo, Tabla N° 06**) se basa en la de la OMS de 1982 modificada en 1995, basada en los hallazgos histológicos en el glomérulo y en el intersticio, así como en su progresión. Fue modificada por la SIN y la SPR en el 2004. Esta clasificación anatomopatológica es de importancia para establecer el pronóstico y tratamiento, a fin de evitar la progresión a IRT.

Se detallan (**Anexo, Tabla N° 03**) las características de los distintos tipos de afectación renal en el LES, su incidencia, la clínica y las alteraciones serológicas que las acompañan. Los índices histológicos de actividad incluyen hallazgos como hiper celularidad intracapilar, cariorrexis o necrosis fibrinoide, semilunas celulares, trombos hialinos, asas de alambre, infiltración leucocitaria e inflamación tubulointersticial. Como criterios de cronicidad destacan la esclerosis glomerular, semilunas fibrosas y atrofia tubular o fibrosis intersticial.

La NL no es una entidad estática, y la transformación de una clase a otra no es infrecuente, por lo que la instauración de un tratamiento precoz y adecuado es de crucial importancia para el pronóstico. Es recomendable realizar una biopsia renal en todos los pacientes, salvo contraindicación, y debería detectarse con análisis periódicos de la función renal (creatinina plasmática y aclaramiento renal de creatinina), del sedimento (5 o más hematíes por campo y/o cilindros celulares) y cuantificando la proteinuria (en orina de 24 horas o calculando el índice proteína/creatinina en una muestra normal) y la T/A. Se ha definido una periodicidad específica según las diferentes situaciones clínicas para la realización de revisiones.

La manifestación clínica más frecuente de la NL es la proteinuria, pero el espectro es tan variado como lo es la afectación histológica, y puede ser desde asintomática (nefropatía silente), hasta comenzar y evolucionar rápidamente a IRT (<5%).

La clínica de presentación de la NL clase IV, que es la más frecuente, en la mayoría de los casos es el síndrome nefrítico agudo con sedimento activo, proteinuria en rango nefrótico, HTA e IRA en más del 50% de casos. El sedimento urinario se

considera activo cuando presenta más de 5 hematíes por campo, con o sin leucocituria en dos muestras consecutivas, y siempre que ello no esté justificado por otras causas (ITU, litiasis, entre otras). Los cilindros son muy específicos de afectación del parénquima renal: los cilindros hemáticos pueden diferenciar la hematuria de origen renal de la de las vías urinarias. Una hematuria aislada se puede deber a tumores, antecedentes de tratamiento con CFM o bien por hematuria familiar. Otros cilindros que aparecen son los leucocitarios y granulosos, los hialinos y los granulohialinos. La monitorización debe incluir la cuantificación de niveles de anti-ADNn y del complemento (principalmente C3, que presenta una mejor correlación con la actividad renal). (**Anexo, Tabla N° 07**)

Se recoge las indicaciones de una primera biopsia renal (**Anexo, Tabla N° 04**). Se deben vigilar los datos clínicos y analíticos cada 6 meses o 3 en caso de aumento mantenido de Ac anti-ADNn y/o hipocomplementemia. Los intervalos se pueden acortar según criterios clínicos o analíticos. Mientras que para una segunda biopsia (**Anexo, Tabla N° 04**), son más debatidas por: las posibles complicaciones y las dudas acerca de su influencia para el manejo de los pacientes. No se recomienda repetirla, si el paciente tiene una buena evolución o alcanza un grado de respuesta adecuada.

Cardiacas: Hay una gran variedad, donde la pericarditis es relativamente frecuente y la endocarditis verrugosa (Libman-Sacks) es más rara, puede ser silente, conducir a insuficiencia valvular o ser un foco embolígeno.

Estos pacientes presentan un riesgo elevado, en parte por la naturaleza inflamatoria crónica del proceso y por la trombofilia (en el SAF o en el síndrome nefrótico), y por los efectos secundarios de la medicación (corticoides). Los pacientes presentan una elevada prevalencia de HTA (11,5-75%) y dislipidemia (11,5-75%). El LES neonatal puede causar bloqueo cardiaco congénito de diverso grado.

Pulmonares: Se desarrolla derrames pleurales (más frecuente), neumonitis, enfermedad intersticial pulmonar (3-13%), hipertensión pulmonar y hemorragia alveolar. El riesgo de afectación tromboembólica es elevado en paciente con AAF. Síndrome de pulmón menguante o encogido (shrinking lung) es una forma de

afectación grave e infrecuente sospechada en pacientes con disnea, dolor pleurítico y reducción del volumen pulmonar, y que parece ser debido a disfunción diafragmática.

Manifestaciones Gastrointestinales: Este tracto está afectado con frecuencia (25-45%), pero es más habitual que sea debido a los efectos secundarios de la medicación que a la actividad lúpica.

La vasculitis lúpica puede producir pancreatitis, peritonitis y colitis. Es frecuente el dolor abdominal inespecífico. La afectación hepática es rara, y la presentación con anomalías hepáticas exclusivamente, junto a ANA, sugiere hepatitis crónica activa.

Manifestaciones Oftalmológicas: El 8% desarrolla vasculitis de la arteria central de la retina, aparece en fases iniciales en el contexto de una actividad sistémica. En porcentaje similar puede observarse trombosis de los vasos retinianos secundaria a la presencia de AAF.

Otras: Un 40% de los pacientes puede presentar linfadenopatías, habitualmente al inicio de la enfermedad o durante los brotes, la esplenomegalia no es infrecuente (10-45%), sin olvidar las vasculitis localizada o sistémica y las miositis. (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013) (F. E. LES, 2014) (Pérez A., Ruiz L., Moruno H., Sánchez A, 2013)

DIAGNÓSTICO:

Para hacer el diagnóstico de LES, al igual que de casi todas las enfermedades autoinmunes sistémicas, se fundamenta en una serie de criterios que sirven para clasificar a los pacientes que presentan o van a desarrollar LES.

Es así que los primeros criterios de clasificación se definieron en 1971 por la ACR.

En 1982, estos se modificaron con un consiguiente aumento de la sensibilidad y de la especificidad de los mismos y fueron revisados en 1992; posteriormente, se sustituyó a la célula LE por los AAF como criterio serológico. Para la clasificación de un paciente se requiere la presencia simultánea o progresiva de cuatro de los 11 criterios (**Anexo, Tabla N° 01**), (**S:** 85% y **E:** 96%). No obstante, es importante tener en cuenta que estos criterios son solo orientativos, y no deben sustituir el proceso Dg ni impedir la instauración de un tratamiento específico, así como tampoco excluye la posibilidad de que enfermos que no los

cumplan tengan la enfermedad. Recientemente, el SLICC ha enunciado unos nuevos criterios (**Anexo, Tabla N° 01**), que permiten el Dg en pacientes que no cumplirían los criterios del ACR. (Pérez A., Ruiz L., Moruno H., Sánchez A, 2013) (Reumatología, S., 2014)

Además de los múltiples síntomas que pueden estar presentes con respecto al órgano afectado, los más característicos que han de ser siempre incluidos en la anamnesis son: fotosensibilidad, aftosis oral recurrente, fenómeno de Raynaud, antecedentes de abortos en el primer trimestre y de trombosis (por posibilidad de un SAF asociado). También se debe descartar la presencia de síndrome seco (debido a un síndrome de Sjögren secundario).

Pruebas de Laboratorio:

Marcadores No Específicos: La leucopenia (<4000/ μ L), linfopenia (<1500/ μ L) y trombopenia son hallazgos frecuentes. La VSG puede estar elevada (secundariamente a hipergammaglobulinemia o anemia), pero la PCR no suele presentar elevaciones muy significativas; de hecho, niveles muy elevados pueden indicar infección, inflamación serosa, pleuritis, pericarditis o sinovitis, que como en otros pacientes inmunodeprimidos puede ser menos sintomática y más difícil de g que en los inmunocompetentes. (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013) (Pérez A., Ruiz L., Moruno H., Sánchez A, 2013)

Marcadores Específicos:

Ac Antinucleares: Los ANA se dirigen contra los Ag nucleares, presentes en el núcleo de las células y están presentes en el suero del 95% de los pacientes, usualmente en títulos significativos (1:160 o más). Las técnicas de detección actuales, utilizando una línea celular humana (HEp2) son altamente sensibles, por lo que hay que tener en cuenta que títulos bajos (1:40) pueden estar presentes hasta en el 30% de la población sana. Tampoco hay que olvidar que estos pueden ser positivos en un gran número de enfermedades autoinmunes, tanto órgano específicas como sistémicas, y en infecciones subagudas (endocarditis bacteriana, Tb) y crónicas (hepatitis C, sida) y en algunas enfermedades linfoproliferativas, también se han observado en la ingesta de determinados fármacos, aunque muchos de estos pacientes no desarrollan LES inducido. Una vez que se han obtenido resultados significativos de ANA, se debe proceder a la evaluación más específica (mediante ELISA, immunoblotting y ocasionalmente por inmunodifusión o Westen-blot), teniendo en cuenta que hay algunos autoAc altamente específicos de LES: los anti-ADN de doble cadena presentan una S: del 66-95% y una E: del 75-100%. Su presencia, por tanto, es altamente específica de LES, y la elevación de sus títulos, junto al descenso del complemento es uno de los principales signos de alarma de reactivación de la enfermedad, principalmente a nivel

renal. Los Ac anti-Sm (anti-Smith) son también muy específicos, pero sólo aparecen en el 25% de los enfermos.

Otros Ac:

- **Anti-Ro (SSA):** La prevalencia es de 40%. Se asocia a fotosensibilidad, LES subagudo cutáneo y riesgo de LES neonatal, abortos de repetición y bloqueo cardiaco congénito. También en Síndrome de Sjögren; suele ir asociado a anti-La (SSB).
- **Anti-RNP (U1 RNP):** En el 30-40% se asocia a miositis, fenómeno de Raynaud y menor gravedad del LES. Con frecuencia aparecen junto a anti-Sm. Anti-P ribosomal. Se asocia a manifestaciones Neuropsiquiátricas en algunos, pero no en todos los estudios. Es muy específico, pero poco frecuente.
- **AAF/ AL:** Está relacionado con trombosis arterial o venosa y morbilidad en el embarazo (RCI, abortos de repetición). Pueden ser positivos hasta en un 25% de los casos. Se debe sospechar si se observa un alargamiento del APTT en las pruebas de coagulación.
- **Anti-histonas:** Presentes en el 95% de los casos de LES inducido por fármacos (procainamida, hidralacina, clorpromazina, quinidina), contra el complejo dímero H2A-H2B y ADN. También se encuentran en el 80% de pacientes con LES idiopático (histonas H1 y H2B).

Factor Reumatoide: Es positivo en un 40% de los casos. Es conveniente también una determinación de los niveles de complemento (C3, C4, C1q, CH50) para detectar déficits congénitos o reactivación de la enfermedad. La fracción C3, buen marcador de LES ya que su disminución es bastante específica de la actividad inmunitaria destacable de la enfermedad. Emplado para el Dg y seguimiento de la misma. (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013) (Pérez A., Ruiz L., Moruno H., Sánchez A, 2013)

Hay numerosas pruebas inmunológicas pendientes de validar como indicadores de actividad, como los anticuerpos anti-C1q y anti-nucleosomas, productos de activación del complemento, marcadores solubles de activación de la célula T, niveles séricos de varias citocinas, moléculas de adhesión, marcadores de superficie de activación inmunológica eritrocito/ reticulocitos unido a C4d, expresión de genes activados por IFN, proteómica,

marcadores urinarios para nefritis como IL-6, microRNA, TGF-beta, etc.; sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado ser más útil que el anti-ADN y el complemento.

Otras pruebas que se deben incluir en la evaluación inicial son: Análisis elemental de orina con sedimento (detección de hematuria, leucocitaria y presencia de nitritos, proteínas y cilindros), muestra de orina de 24 horas para la determinación de la proteinuria y del aclaramiento de creatinina, radiografía de tórax y un ecocardiograma basal (de utilidad para estimar la presión arterial pulmonar y descartar la presencia de lesiones valvulares).

DETERMINANTES DE ACTIVIDAD Y DE RECAÍDAS:

El LES tiene un curso crónico intercalado con exacerbaciones o recaídas que varían en intensidad. Es muy importante determinar el efecto del LES sobre el paciente, y evaluar si la enfermedad está activa, y por lo tanto tiene un compromiso reversible susceptible de terapia, o en cambio tiene daño residual permanente e irreversible. La distinción entre actividad de la enfermedad y daño permanente tiene importantes implicancias para el pronóstico y el tratamiento apropiado para cada paciente. Desde la década pasada se han desarrollado y validado distintos índices de actividad global y órgano-específicos en estudios a largo plazo, que han mostrado la capacidad de reflejar cambios en la actividad de la enfermedad o ser fuertes predictores de daño y mortalidad. Es así como un comité de expertos de la ACR analizó seis instrumentos de medición para ver su sensibilidad ante los cambios de actividad del LES en cuanto a mejoría, empeoramiento o mantención o (estabilidad) la enfermedad. Éstos son: BILAG: British Isles Lupus Assesment Group. SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index. SLAM-R: Revised Systemic Lupus Activity Measure. ECLAM: European Consensus Lupus Activity Measure. SELENA-SLEDAI Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus: National Assessment. RIFLE: Responder Index for Lupus Erythematosus. Estos 6 instrumentos de medición de actividad mostraron propiedades discriminativas calificadas entre buenas a excelentes. El ECLAM y especialmente el SLEDAI y el BILAG son los más utilizados.

El SLDAI tiene 24 condiciones clínicas y de laboratorio: Que de estar presentes determinan actividad con una ponderación individual de actividad entre 1 y 8 con un score final 0-105 puntos. Ocho puntos de actividad: Convulsiones, psicosis, síndrome

orgánico cerebral, compromiso visual, compromiso de nervios craneanos, cefalea lúpica, accidente cerebro vascular y vasculitis. Cuatro puntos: Artritis miositis, alteración sedimento urinario (cilindros celulares, hematuria o piuria), proteinuria en orina de 24 horas, eritema malar, alopecia, úlceras mucosas, pleuresía y pericarditis. Dos puntos: Disminución del complemento sérico, presencia o aumento de anti DNA (técnica de Farr) Un punto: Fiebre, trombocitopenia o leucopenia.

El BILAG incluye un total de 86 ítems en 8 órganos o sistemas: General, mucocutáneo, neurológico, músculo esquelético, cardiovascular, respiratorio, vasculitis, renal y hematológico. Cada ítem es registrado como presente o ausente en los meses previos siempre que sea debido al LES y no a comorbilidad. Las puntuaciones que lo componen, tienen valores numéricos asignados: A=9 Enfermedad más Activa. B= 3 Actividad Intermedia. C= 1 Actividad Mínima o Enfermedad Estable. D= 0 Enfermedad Inactiva. E= 0 Enfermedad Nunca Activa. Sumando entre 0 y 72 puntos, lo que ha sido validado siendo demostrado que un score de 9 (A) representa una reactivación.

El SLICC/ACR Damage Index (SDI): Instrumento validado en forma específica para medir daño residual. El daño irreversible, es definido como un compromiso clínico continuamente presente al menos 6 meses. Se consideran como eventos irreversibles el IAM o un ataque cerebrovascular.

Daño es definido para 12 órganos o sistemas: Ocular (0-2) Neuropsiquiátrico (0-6) Renal (0-3) Pulmonar (0-5) Cardiovascular (0-6) Vascular Periférico (0-5) Gastrointestinal (0-6) Músculo Esquelético (0-7) Piel (0-3) Endocrino (diabetes) (0-1) Gonadal (0-1) y Neoplasias (0-2) El daño en el tiempo sólo puede mantenerse estable o aumentar, teóricamente con un máximo de 47 puntos.

Aunque estos instrumentos de actividad y daño no han sido evaluados en estudios randomizados se sugiere el uso de al menos uno de ellos para monitorizar la actividad de la enfermedad; mientras que en guías europeas se ha establecido que muchas de las alteraciones clínicas y de laboratorio citados anteriormente como: lesiones en piel, artritis, serositis, manifestaciones neurológicas, anemia, leucopenia, trombocitopenia, alteraciones del sedimento de orina, proteinuria, caídas

del complemento sérico y elevación de niveles de Ac anti DNA; tienen evidencias respecto a su utilidad en la monitorización de la actividad y recaídas del LES.

Estas evaluaciones son necesarias y según el cuadro clínico, algunas de ellas se deberían realizar cada 1-2 meses en LES graves; ya que se ha demostrado que una actividad persistente y elevada de la enfermedad junto con el número de recaídas, son los mejores predictores de daño residual y mortalidad (**Evidencia 2**). (M.S.P., 2013)

VARIEDAD DE TRATAMIENTOS:

El LES muestra marcada heterogeneidad clínica en cuanto a la extensión y gravedad así como remisiones, para la cual no existe tratamiento curativo. En consecuencia, el tratamiento debe adecuarse a la situación clínica del paciente y a la gravedad de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas pueden clasificarse en 3 niveles: menores, moderadas y graves. (**Anexo, Tabla N° 08**) (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013) (Consenso R., 2012) Su terapéutica es amplia abarca desde la abstención terapéutica hasta las bioterapias. Entre estos extremos, se prescriben la Hidroxicloroquina, los AINEs, los corticoides y los inmunosupresores (CFM, MFM, Méthotrexate). (Kadouch J., Labojka D., 2014)

Objetivos: Es la respuesta clínica completa, entendida como la ausencia de actividad clínica percibida o constatable e, idealmente, poder suspender el tratamiento inmunosupresor empleado en cada caso, así como el tratamiento esteroideo o al menos llegar a una dosis mínima estable aceptable (≤ 5 mg/24 h de prednisona). Evitando la aparición de nuevos brotes, la afectación de nuevos órganos y el desarrollo de daño tisular irreversible. (Consenso R., 2012) El clínico que trata pacientes con LES deberá enfrentar y controlar los episodios de la enfermedad aguda y planear estrategias que supriman los síntomas a un nivel aceptable para el enfermo. Estos pacientes pueden experimentar algún efecto adverso a los fármacos utilizados. La elección de los medicamentos dependerá de: a) Si la manifestación lúpica amenaza la vida o a un órgano blanco, que justifique el uso de terapias potentes pero agresivas. b) Si esta manifestación es potencialmente reversible. c) La evaluación de cómo balancear el tratamiento de la enfermedad con la prevención de las

complicaciones tanto del LES como la de los medicamentos. (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013)

LES Refractario: No existe una definición universalmente aceptada de este. Entendiéndose como aquel que no ha respondido al tratamiento estándar o que requiere una dosis inaceptable de glucocorticoides para mantener la remisión. Siempre se debe constatar que ha habido adherencia al régimen terapéutico y considerar la posibilidad de daño acumulado, no susceptible de mejorar con el tratamiento. Se propone una definición de LES refractario por cada órgano o sistema. (**Anexo, Tabla N° 9**). (Consenso R., 2012)

Terapia del LES Leve: Incluye a manifestaciones como la fatiga, el compromiso del estado general, el dolor. Así, AINEs y antimaláricos se indican para tratar las artralgiyas y artritis. Sin embargo, hay que señalar que estos pacientes presentan mayor riesgo que la población general de presentar: meningitis aséptica, elevación de enzimas hepáticas, HTA y una mala función renal, con el uso de AINEs.

Los antimaláricos (cloroquina/hidroxicloroquina) son muy útiles en reducir las manifestaciones cutáneo-articulares como: Dermatitis, artritis, fatiga, el número de brotes de actividad y el daño residual acumulado por el LES por lo que se considera fundamental su uso permanente (**Evidencia 1b**). Además parece que tiene un efecto AAP, siendo bien tolerado en pacientes que sufren de trombosis. Pueden producir toxicidad retinal, por lo que se deben controlar con estudios oftalmológicos periódicos; aun así se considera que se pueden mantener de por vida. El metotrexato y la leflunomida pueden utilizarse en manifestaciones articulares (**Evidencia 1b**).

Si estos son insuficientes, se añade corticoides de tipo Prednisona (principalmente en pericarditis-pleuritis) a dosis moderadas. Reduciéndolos tan pronto como sea posible, para evitar efectos secundarios; al mismo tiempo se deben proteger los huesos con tratamientos antiosteoporóticos. (Kadouch J., Labojka D., 2014) Corticoesteroides sistémico en dosis bajas (<0,5 mg/kg/ día) es necesario en la mayoría de casos de LES leve (**Evidencia 1b**). (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013) La combinación Hidroxicloroquina/AINE/Corticoides, puede reemplazarse por la

Hidroxicloroquina/AINE/Metotrexato, para control de enfermedad articular. (Kadouch J., Labojka D., 2014)

Terapia de LES Grave. Estas manifestaciones graves suelen requerir dosis altas de esteroides por VI/VO, acompañadas de medicamentos inmunosupresores o citotóxicos como la CFM IV-VO (**Evidencia 1a-1b**) o MMF VO (**Evidencia 1a-1b**), la AZA (**Evidencia 2a**) y otros inmunosupresores, como la ciclosporina o el tacrolimus.

El objetivo es reducir la mortalidad y la morbilidad, prevenir los brotes y evitar los efectos secundarios. Si la respuesta no fuere buena, es decir, si el LES es refractario a la terapia convencional (por ejemplo falta de remisión de la nefritis en 3 a 6 meses) se han intentado diferentes esquemas de terapias de rescate o excepcional, como la terapia con inmunoglobulinas, la plasmaféresis o el uso de medicamentos biológicos, entre estos los que tienen por blanco receptores de linfocitos B, como Ac monoclonal quimérico el Rituximab (anti CD20) y el Belimumab (Ac anti BL y S).

Entre los efectos adversos importantes de la terapia inmunosupresora, que incide en la morbimortalidad está el aumento de la susceptibilidad a infecciones por gérmenes habituales y oportunistas y el aumento de la frecuencia de algunos cánceres. En general, se debe evitar la asociación de citotóxicos pues pueden presentar efectos muy intensos con complicaciones aún mayores que pueden ser fatales. En formas graves de afecciones renales de clases III y IV, se asocian los corticoides y los inmunosupresores (CFM IV o MMF VO); son eficaces en el 55% de pacientes. La CFM, después de varios años, las dosis han sido reducidas sin efecto sobre el nivel de mortalidad (10% de mortalidad a un año); esta reducción ha permitido disminuir los efectos secundarios (osteonecrosis de la cabeza del fémur, fractura vertebral osteoporótica, infecciones, insuficiencia ovárica). El MMF, presenta menos efectos secundarios que la CFM y la ventaja de ser administrado por VO. La combinación Corticoides/CFM o Corticoides/ MMF se recomienda en el tratamiento de inducción, para poner al paciente en remisión. Los Corticoides y la AZA (o MMF), son usados en el tratamiento de mantenimiento, para evitar la recaída.

Una manera de minimizar los riesgos de los efectos adversos es realizar exámenes de pesquisa antes de comenzar la terapia y durante el tratamiento con una frecuencia que suele ser entre 1 y 3 meses. Por otra parte, en ellos se presenta frecuentemente comorbilidad, que puede formar parte del LES o del daño de órganos asociado con la enfermedad como por ejemplo anemia crónica, HTA, distintos grados de IR, trombosis, osteoporosis, osteonecrosis, miopatías, dislipidemias, aterosclerosis acelerada, fenómeno de Raynaud, cuadros de depresión/ansiedad, convulsiones entre otros, que deben ser tratados precozmente. (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013)

Terapias Biológicas: Actualmente, el BLM es la única TB con autorización de AMM aprobada en LES, pero se ha utilizado fuera de AMM bajo una ATU para las formas más graves el rituximab, tocilizumab, ABT y los inhibidores del TNF- α (**Anexo, Tabla N° 13**), resume la ficha técnica de BLM.

El BLM, es un Ac monoclonal humano soluble que inhibe al estimulador del linfocito B, una citocina clave para la supervivencia de los linfocitos B y que está sobreexpresada en el LES. Se demostró que reducía significativamente la actividad de la enfermedad en pacientes con ANA o anti-ADN positivos. Por este motivo, los pacientes recibieron infusiones por VI de 1 mg/kg de BLM, 10 mg/kg de BLM o placebo en los días 0, 14 y 28, y posteriormente, cada 28 días, con lo que se recomienda su utilización en pacientes adultos con LES activo, con autoAc positivos y alto grado de actividad de la enfermedad a pesar de tratamiento estándar. Pacientes con manifestaciones clínicas no mayores (artritis/afectación cutánea) y con datos analíticos de actividad parecen ser el escenario clínico más adecuado para el uso de este agente.

Actualmente, no se puede recomendar su uso en pacientes con LES y afectación grave del SNC y/o NL grave. Contraindicándose en infecciones, cáncer, IC, citopenias o cualquier otra comorbilidad relevante que se deba vigilar o sea una contraindicación para iniciar el tratamiento. Es así que una infección activa sistémica o localizada constituye una contraindicación para su uso. En caso de infecciones crónicas, recurrentes o de un alto riesgo de padecerlas deberá valorarse el riesgo-beneficio. Se debe prestar además una atención especial al posible desarrollo de

infecciones durante el mismo. Si se diera esta situación, resultan fundamentales un Dg y tratamiento precoces, así como su supresión temporal hasta que se resuelva la infección.

Se desconoce su uso en pacientes con Tb activa o latente. Previamente a su uso, se debe conocer historia de tumores malignos y trastornos linfoproliferativos. Si existen estos, se recomienda precaución en su empleo, aunque no hay evidencia de riesgo incrementado de tumores sólidos con este tratamiento. En caso de Dg de una neoplasia maligna durante su uso, este deberá ser suspendido. Así mismo se debe evaluar la existencia de citopenias. En caso de existir, podría iniciarse su uso con precaución o no iniciarse hasta su resolución. Si el paciente desarrolla una citopenia grave durante la terapia, se debe buscar otras causas. Valorar reinicio de terapia.

Se recomienda realizar serologías de VHB y VHC. También la administración de la vacuna antineumocócica y antigripal previamente al inicio del tratamiento con BLM. Se desaconseja el empleo de vacunas con gérmenes atenuados o vivos durante los 30 días previos o simultáneamente a su empleo. No se recomienda uso en > de 65 años, a menos que los beneficios esperados superen los riesgos. Tampoco está recomendado en los pacientes con manifestaciones del SNC, NL activa grave, VIH, antecedentes o infección activa por VHB o VHC, hipogammaglobulinemia (IgG < 400 mg/dl) o deficiencia de IgA (IgA < 10 mg/dl), antecedentes de trasplante de órgano mayor o trasplante de células madre hematopoyéticas/médula ósea o trasplante renal, al no haber sido utilizado en esas situaciones. No se recomienda su administración junto con otros tratamientos que actúan sobre la célula B o con CFM. No debe usarse durante el embarazo, ni en los 4 meses posteriores a su finalización, a no ser que sea claramente necesario. En la lactancia, se considerar el beneficio de la misma para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

En pacientes que se vayan a someter a una cirugía, al no existir suficiente experiencia hasta la fecha, se recomienda suspenderlo en las 2 semanas previas a la intervención y reanudarlo tras 2-4 semanas desde la cirugía, dado el mayor riesgo de infecciones, citopenias y trastornos de coagulación en este período. Durante el seguimiento, se llevará a cabo una evaluación clínica y analítica del paciente, con una periodicidad

de las visitas mensual al inicio y, posteriormente, entre 1 y 3 meses, en función de la evolución del paciente.¹⁸ (**Anexo, tabla N° 14**)

Tratamiento de la NL: Los objetivos son inducir una respuesta rápida, reducir la IRT y la mortalidad, prevenir recaídas, tener mínimos efectos secundarios. Además debe estar disponible y tener una buena relación costo/beneficio.

La terapia depende del tipo patológico:

- **Nefropatía Clase I.** No requiere terapia específica.
- **Nefropatía Clase II.** Su presentación más frecuente es como una nefropatía silente. El pronóstico es bueno y sólo 1 de cada 4 evoluciona hacia una nefropatía evidente. La necesidad de terapia y el tipo de tratamiento son controvertidos.
- **Nefropatías Clase III y IV (proliferativas):** Si bien el pronóstico es peor para la clase IV, en ambos casos existe posibilidad de progresión hacia IR, por lo que la terapia será considerada en conjunto. Se acepta que el tratamiento debe incluir una fase de inducción con terapia inmunosupresora intensiva, seguida por una fase de mantención.

Fase de Inducción: Metanálisis han demostrado que el uso de CFM + corticoides es mejor que el solo uso de corticoides. Así el uso de CFM en pulsos mensuales IV por 6 meses demostró ser superior a la CFM VO. Donde la terapia prolongada disminuye las tasas de recaídas, pero mantiene una alta tasa de falla ovárica e infecciones.

Para disminuir los efectos secundarios se desarrolló una terapia con CFM acortada y en dosis más bajas, seguida de AZA hasta completar 30 meses (Euro-Lupus). Se comparó terapia con dosis altas de CFM (0,5 g/m²) hasta un máximo de 1500 mg/pulso en dosis mensual por 6 meses y luego 1 pulsos cada 3 meses (completando 1 año) con pulsos quincenales de 500 mg por 3 meses (6 pulsos) posteriormente se continuó con AZA 2 mg/kg/día hasta completar 30 meses. En pacientes europeos la efectividad es similar con ambos esquemas, pero la tasa de infecciones disminuye con el esquema de dosis bajas de CFM. (**Evidencia 1**) El MMF otro inmunosupresor que se ha utilizado en esta fase. Varios estudios aleatorizados de corto plazo muestran una eficacia igual a CFM en inducir remisión, con menos efectos secundarios pero con mayor frecuencia de recaídas. (**Evidencia 1b**) Los corticoides

han sido usados en altas dosis (1 mg/kg/día de prednisona) en la fase inicial (4 a 6 semanas) con una disminución progresiva hasta llegar a 5-10 mg/día en el lapso de unos 3 meses y en la etapa de mantención.

Fase de Mantención: Diversos estudios y un meta-análisis han comparado las terapias inmunosupresoras a largo plazo. La tasa de recaída con CFM ha demostrado ser superior y además presentar más efectos secundarios que el uso de AZA o MMF hasta por 3 años. (**Evidencia 1a**)

Otras drogas: Rituximab, se ha usado en pacientes con NL severa que no han respondido a terapia habitual de inducción, con resultados satisfactorios, aunque su uso en esta indicación todavía no ha sido aprobado.

- **Nefropatía Clase V o Membranosa:** Representa alrededor del 20% de las NL. Se presenta con proteinuria, frecuentemente síndrome nefrótico y sólo ocasionalmente evoluciona hacia IR, 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 a seguir. Para disminuir la proteinuria se usan IECA y/o inhibidores ARA. En casos graves se debe considerar el uso de inmunosupresores como la CFM y tacrolimus asociado a glucocorticoides.

Seguimiento: Se recomiendan controles médicos mensuales durante la fase de inducción, asegurar un buen control de la HTA y la evolución de exámenes como hemograma, VHS, perfil bioquímico, creatinina, C₃-C₄ y examen de orina completa. Durante la fase de mantención realizar controles cada 3 meses. Una rápida respuesta, definida por disminución de la creatinina y proteinuria <1 g/día a los 6 meses, predice una buena respuesta a largo plazo.

IRT: Se presenta en cerca del 10% de los pacientes, tasa que se ha mantenido en los últimos 15 años. Para disminuir esta progresión se han utilizado IECA y ARA II en las nefropatías proliferativas y membranosa. La sobrevida de los pacientes en diálisis y la de los sometidos a trasplante renal es similar. (**Evidencia 3**) (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013)

Tratamiento de las Manifestaciones Neuropsiquiátricas: El SNC y el SNP pueden ser blanco de ataque del LES secundarios a mecanismos inflamatorios y vasculares. Existen múltiples formas de presentación, de acuerdo a la Clasificación de las MNPLES propuesta por ACR. (Mencionadas anteriormente). Para el Dg de un paciente con sospecha de MNPLES se inicia con la H y E y puede ser necesaria la participación de neurólogos o psiquiatras. A través de una H y E rigurosos, se puede aproximar al Dg de causas que simulan actividad del LES, descartar complicaciones de este o de su terapia y detectar otras causas de compromiso neurológico independientes del LES como encefalopatía hipertensiva, infección del SNC, influencia de sustancias tóxicas, trastornos endocrinos, metabólicos; o alteraciones neurológicas primarias (esclerosis múltiple, epilepsia, enfermedad de Parkinson) o psiquiátrica (esquizofrenia, bipolaridad) o una reacción adversa a fármacos. **(Evidencia 1c)**

Frente a un paciente con MNPLES, se debe diferenciar si la etiología es la actividad inflamatoria de la enfermedad o la presencia de un fenómeno vascular secundario a un SAF asociado. Esta complicación se ve en cerca del 14,5% y las manifestaciones más frecuentes son cefalea, trastornos del ánimo, convulsiones, disfunción cognitiva, psicosis y estado confusional agudo. Así también las menos prevalentes son plexopatía, disautonomía, afección de nervios craneales, síndrome de Guillain Barre y fenómenos desmielinizantes. Otras manifestaciones asociadas a la presencia de estos Ac son amaurosis fugax, trombosis de senos cerebrales, corea, demencia, cefalea, migraña y mielitis transversa. Para la mayoría de ellas son los factores de riesgo son la actividad y el daño producido por el LES y los eventos neuropsiquiátricos previos.

Inicialmente se debe contar con exámenes generales, como hemograma y VHS para evaluar presencia de infección o actividad del LES, medición de electrolitos plasmáticos, función hepática y renal, niveles de vitaminas y de las hormonas tiroideas. Enseguida, la determinación de autoAc, como anti DNA y los niveles de complemento (C₃-C₄) ayudan a determinar actividad del LES. Los Ac anti proteína P ribosomal tienen un uso limitado debido a su baja sensibilidad y escasa disponibilidad. Los Ac anti neuronales también son de utilidad limitada, pero pueden

ayudar en casos de cefalea o convulsiones con RNM alterada. Los Ac antigangliósidos y otros Ac no están disponibles para su uso en clínica. Por otra parte, la evaluación cognitiva con pruebas validadas permiten calificar el trastorno y evaluar la terapia por lo que son necesarias tanto en disfunción cognitiva como en los estados confusionales agudos y enfermedad psiquiátrica. **(Evidencia 1c)**

El estudio de LCR está indicado para descartar infecciones del SNC pero no permite distinguir entre los diferentes tipos de MNLES ni diferenciar de otras causas no lúpicas. En caso de cuadros desmielinizantes es obligatorio el análisis de bandas oligoclonales. El EEG ha demostrado ser de utilidad en casos de manifestaciones convulsivas, con S y E sobre el 80%, pero tiene índices muy inferiores en casos de manifestaciones focales, puede encontrarse anormal en un 60 a 70% y ayuda a evaluar las recurrencias y a monitorizar la terapia anticonvulsivante. La electromiografía y velocidad de conducción tiene indicación en los casos de neuropatías periféricas y para distinguir neuropatías desmielinizantes de las axonales.

La ecografía transcraneana ha sido útil para la detección de micro émbolos, con S y E del 93%, sin embargo su utilidad disminuye en casos de convulsiones. La RMN tradicional es el examen de elección en MNPLES, con mejores resultados que la TAC. Su mayor utilidad está en descartar infección, tumores, abscesos y eventos focales o difusos; su S decae en eventos agudos. **(Evidencia 1c)** Las lesiones de tamaño mediano, múltiples y bi-hemisféricas tienen una mayor especificidad en MNPLES, pero no son patognomónicas. Hallazgos compatibles con atrofia cerebral son frecuentes en estos pacientes (15 a 40%) aunque su especificidad es baja; tiene correlación positiva con factores de riesgo como edad, duración de la enfermedad, HTA, valvulopatías y SAF y con dosis acumulativa de glucocorticoides.

El tratamiento de una MNPLES es un desafío y puede ser diferente según su naturaleza trombótica o inflamatoria. Así si la MNPLES se debe a un fenómeno inflamatorio como: meningitis aséptica, neuritis óptica, mielitis transversa, neuropatía periférica, convulsiones, psicosis y estado confusional agudo; la intervención mejor evaluada son los glucocorticoides, especialmente la metilprednisolona IV con o sin otro inmunosupresor como AZA o CFM. **(Evidencia 1b)** En casos más severos podría intentarse intervenciones como plasmaferesis,

inmunoglobulina IV o rituximab. En aquellas MNPLES de origen trombótico, relacionadas a SAF se recomiendan ASA y la anticoagulación. En las otras manifestaciones asociadas a SAF como corea, neuritis óptica isquémica y mielopatía refractaria han sido usadas ambas. (**Evidencia 2a**) Si bien no hay datos provenientes de estudios prospectivos, datos obtenidos de cohortes sugieren un potencial beneficio de los AAP en los pacientes lúpicos con títulos altos de AAF sin las manifestaciones del SAF. (Morris H., Canetta P., Appel G., 2013)

Gastroprotección: Los glucocorticoides en monoterapia incrementan en muy pequeña medida el riesgo de complicaciones digestivas (sangrado o perforación). Un caso diferente es el uso concomitante de prednisona y AINEs, que se asocia con un riesgo 12 veces superior. Por otro lado, la supresión crónica de la acidez gástrica no está libre de efectos adversos, ya que puede interferir en la absorción de Fe, Ca y Vita. B12, así como incrementar la colonización del tracto digestivo alto por enterobacterias y Clostridium. Por tanto, su utilización no debe ser indiscriminada.

Protección Ósea: La presencia de osteopenia y osteoporosis representa un problema serio para los pacientes con LES de ambos sexos. Los análisis de los factores de riesgo son complejos, puesto que los estudios incluyen pacientes de períodos muy diferentes con pautas de tratamiento variadas. En concreto, es difícil determinar el papel exacto de los corticosteroides en la pérdida de masa ósea de adultos con LES, ya que la edad, el peso y la menopausia son factores de riesgo adicionales.

En esta línea, una reciente revisión sistemática del ACR recomienda, con máximo nivel de evidencia, la administración de suplementos de Ca VO (1.000-1.500 mg/día) y preparados de Vita. D a pacientes que van a recibir tratamiento con corticosteroides durante más de tres meses. Es más, los niveles de 25 (OH) D₃ deben determinarse de forma regular en estos pacientes, ya que el déficit de esta Vita. es muy frecuente, debido a diversos factores entre los que destaca la fotoprotección. Aunque se discuten las repercusiones fisiológicas y clínicas de este déficit, algunos autores han sugerido una relación inversa entre concentraciones de 25 (OH) D₃ y la actividad de la enfermedad lúpica, así como con un incremento del riesgo cardiovascular.

En pacientes posmenopáusicas y en hombres > de 50 años que vayan a recibir corticoides durante más de tres meses se recomienda la administración de bifosfonatos (**Anexo, Tabla N° 15**). En mujeres premenopáusicas y en hombres < de 50 años las recomendaciones son menos contundentes, ya que los riesgos de fracturas no están bien definidos. Además, los riesgos de los bifosfonatos a largo plazo y los efectos adversos sobre posibles gestaciones exigen cautela. En este grupo se recomienda el uso de compuestos de menor vida media, como alendronato, en aquellos pacientes que reciban dosis de prednisona iguales o superiores a 7,5 mg/día. Asimismo, se recomiendan otras actuaciones como el cese del tabaquismo, la limitación de la ingesta diaria de alcohol y la realización de medidas seriadas de la densidad mineral ósea. No obstante, en pacientes con filtrado glomerular < de 50 ml/min se deben cuantificar de forma regular los niveles de PTH, ya que el hiperparatiroidismo secundario puede estar presente. En esta línea, el control de fósforo sérico mediante dieta adecuada, quelantes orales del fósforo y fármacos que supriman la secreción de PTH, como calcitriol o paricalcitol, pueden ser utilizados con controles analíticos periódicos que prevengan tanto la aparición de hipercalcemia como de excesiva supresión paratiroidea.

Protección Ovárica y Anticoncepción Hormonal: Una reciente revisión establece un riesgo del 50% de amenorrea permanente en mujeres > de 32 años que recibieron una dosis acumulada superior a 8 gr/m². Sin embargo, otros autores han publicado cifras inferiores al 15%. En cualquier caso, la toxicidad ovárica producida por CFM está claramente determinada por la dosis acumulada y por la edad de la paciente. Las mujeres que reciben dosis acumuladas superiores a 10 gr de CFM, particularmente si son > de 30-35 años, deben considerarse de alto riesgo para sufrir una menopausia precoz. Los análogos de GnRH (leuprolide), administrados por vía IM de forma mensual, son eficaces para disminuir la incidencia de amenorrea. Un reciente metanálisis que incluía estudios, en su mayoría observacionales, en mujeres con LES y diferentes tipos de cáncer tratadas con CFM, concluyó que la probabilidad de mantener la fertilidad era un 68% mayor (RR 1,68; IC 95%, 1,34-2,1) con el uso de leuprolide. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa en ninguno de los tres estudios analizados que incluían a mujeres con LES. La dosis total de CFM administrada no se especifica en la mayoría de los estudios. Aunque se ha sugerido

que el uso de leuprolide puede incrementar el riesgo de trombosis o empeorar la actividad lúpica, los efectos adversos observados han sido leves y escasos.

La seguridad de los ACO con contenido estrogénico en estas mujeres se ha investigado en dos ensayos clínicos recientes. En ambos estudios no se observó un incremento de la actividad lúpica en pacientes en tratamiento AC, sin embargo, se excluyeron de forma expresa mujeres con actividad grave. Por tanto, no se puede asegurar que los AC estrogénicos no empeoren casos de NL activa. Por otro lado, los escasos episodios trombóticos registrados se produjeron en pacientes con AAF incluso a niveles bajos. Un estudio poblacional reciente ha mostrado la multiplicación del riesgo de ACV en mujeres < de 50 años con AAF que reciben tratamiento estrogénico. En consecuencia, la presencia de AAF se debe considerar una contraindicación para la administración de AC que contengan estrógenos. (Consenso R., 2012)

MORTALIDAD - COMPLICACIONES:

La tasa de mortalidad en estos pacientes en su forma grave ha disminuido en las últimas décadas, es así que se ha conseguido obtener una supervivencia a los 5 años superior al 95%. En relación a la población general, la mortalidad ligada al LES sigue siendo 2,4 veces superior a la media. (**Anexo, Tabla N° 11**)

Las causas de mortalidad precoz por LES están a menudo ligadas a las afecciones graves de la enfermedad: formas renales, afecciones cerebrales-cardiovasculares e infecciones que pueden estar favorecidas por los tratamientos, principalmente por inmunosupresores. La afección renal no es una causa principal de mortalidad ya que ha disminuido notablemente a lo largo de los años. Las afecciones cardiovasculares ligadas al ateroma constituyen las causas de muerte más tardías, generalmente, después de los 35 años. Las afecciones renales de las clases III y IV son las más graves; en ausencia de tratamiento pueden evolucionar hacia una IRT o un síndrome nefrótico.

Cerca del 50% de las personas afectadas por LES presentan una mortalidad secundaria por comorbilidades asociadas tales como son: los factores de riesgo cardiovascular clásicos (sedentarismo, hipercolesterolemia, obesidad, dislipidemia,

aterosclerosis, enfermedad coronaria), por HTA, DM, afecciones óseas (osteoporosis, osteonecrosis), el riesgo de cáncer puede estar elevado, principalmente en relación con tratamientos prolongados con CFM (cáncer de vejiga) y al linfoma no Hodgkin; también se ha descrito una mayor incidencia de cáncer de pulmón y hepatobiliar que se añaden a IR, inflamación crónica, oxidación acelerada de las moléculas de LDL.

Embarazo: Considerado un periodo de riesgo para la madre y el niño, se contempla si el LES está en remisión después de al menos 12 meses, e incluso 2 años (ausencia de brote lúpico renal, neurológico central o cardíaco). Riesgo para la **madre**, durante el 3er trimestre de gestación y después del parto, con la posibilidad de complicaciones: brote lúpico, preeclampsia, TV o arterial. Para el **niño**: muerte fetal en el útero, prematuridad, aborto espontáneo, hipotrofia, LES neonatal. Por ello se lo debe anticipar y adaptar los tratamientos. (Kadouch J., Labojka D., 2014) El LES no solo es grave por el propio potencial de daño orgánico de la enfermedad en sí misma; sino también porque se acompaña de un elevado riesgo de infección (favorecido por los tratamientos inmunosupresores). De particular importancia es la leucoencefalopatía multifocal progresiva debida al virus VJC, muy infrecuente pero devastadora, y cuya incidencia ha aumentado desde la introducción de los tratamientos biológicos).

PRONÓSTICO:

Es tan diverso como lo es su espectro clínico. La supervivencia depende del órgano afectado, de la actividad y de la comorbilidad. La edad avanzada o la edad < 24 años, el sexo masculino, la etnia hispana, las semilunas en más del 50% de los glomérulos, un índice alto de cronicidad, los niveles bajos de complemento. La falta de remisión tras el tratamiento es quizá uno de los mejores predictores de riesgo de IRT, donde estos pacientes suelen presentar bajos índices de actividad serológica y clínica, así como el bajo nivel socioeconómico son considerados como factores de mal pronóstico.

La causa más importante de muerte en los primeros 5 años es la actividad de la enfermedad o la infección debida a la inmunosupresión, mientras que las muertes más tardías son, debidas a la enfermedad cardiovascular (especialmente cardiopatía

isquémica), complicaciones del tratamiento, linfoma no Hodgkin y cáncer de pulmón.

A lo largo de los últimos 50 años, se ha producido una mejoría significativa en la supervivencia de los enfermos con LES, siendo de más del 93% a los 5 años y un 85-93% a los 10 años. Esta mejoría puede ser debida al mejor conocimiento de la patogenia, a un Dg más temprano y la inclusión de casos menos graves en los estudios, aunque también puede relacionarse con los tratamientos más adecuados, tanto en intensidad como en el control de su toxicidad.

Es posible que gracias a la introducción de las nuevas técnicas de imagen (angiorresonancia magnética [RM], 18-fluorodesoxiglucosa-tomografía por emisión de positrones [F-FDG-PET]), a la identificación de nuevos marcadores serológicos y a la introducción de los nuevos fármacos, el futuro próximo nos brinde cambios sustanciales en la clasificación y tratamiento de estos pacientes. De igual manera la determinación de nuevos Ac, como el anti-C1q que en algunos estudios tiene un valor predictivo negativo del 97-100%, mejore la manera de predecir y actuar ante un brote renal. Otros autoAc que de utilidad son los antinucleosoma; los antiproteína sérica amiloide y los antiproteína C reactiva. También se han detectado Ac cuya presencia se asocia a un menor riesgo de afectación renal (antipentraxina 3). (F. E. LES, 2014)

II. TEMA

“LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”

III. JUSTIFICACIÓN

El presente análisis de caso clínico es de importante consideración ya que pretende generar conocimientos claros y actualizados de la patología; para lo cual se ha realizado la búsqueda bibliográfica que se ha basado en las evidencias, consensos, guías, artículos científicos, casos clínicos, actualizaciones de expertos en el tema.

Con lo que se ha dado un abordaje general de la definición, de la fisiopatología, de la sintomatología, de los principales compromisos de LES, de los casos especiales que son merecedores de atención de mayor complejidad y ameritan derivación a un Nivel de Atención en Salud óptimo para su atención, logrando así realizar un adecuado y oportuno pesquiasaje del diagnóstico que está basado en criterios y parámetros ya establecidos pero actualizados, del tratamiento convencional y de las nuevas terapias biológicas que se encuentran muchas de ellas en estudio así como para contribuir para un mejor pronóstico clínico y lograr el beneficio no solo del paciente sino de su familia, para de esta manera mejorar su calidad de vida y su pronta recuperación de los brotes o exacerbaciones que son propios de la patología, los mismos que están intercalados con períodos de inactividad.

Considerando recomendaciones basadas en la evidencia y opiniones de expertos, teniendo claro que estos parámetros podrían cambiar en la medida que avance el conocimiento científico, las tecnologías y según evolucionen los patrones de atención. Cabe recalcar que en algunos casos las recomendaciones no están avaladas por estudios poderosos, ya que estos no han sido necesarios o son considerados éticamente inaceptables; lo que no invalida su eficacia clínica ni es argumento para limitar su utilización o financiamiento. Es necesario hacer notar que la adherencia exacta a las recomendaciones de varios estudios no asegura absolutamente un desenlace exitoso, debido a que cada paciente es un mundo individual.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Promover el oportuno pesquisaje de “LES” mediante la identificación de factores de riesgo que se presenten en la paciente.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los distintos factores de riesgo que se puedan presentar en el paciente relacionados a la patología en cuestión.
- Identificar las características clínicas que orienten la sospecha clínica de la enfermedad para la valoración del profesional en el Primer Nivel de Atención en Salud.
- Reconocer casos que requieran valoración por niveles de mayor complejidad, en base a protocolos estandarizados y normas internacionales ya establecidos de derivación según la gravedad de la patología.

V. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

El presente caso clínico, se desarrolló mediante el apoyo de varias fuentes de información así como el análisis detallado de:

Historia Clínica completa de la paciente, que fue revisada por la autora a partir de 10 de Octubre de 2015, la misma que se encuentra disponible en el Servicio de Estadística del Hospital Regional Docente Ambato (H.R.D.A.); de donde se obtuvo la información detallada de una manera cronológica, desde el inicio de la sintomatología, informes de anamnesis (ciertos datos), datos epidemiológicos, factores de riesgo, así como los registros del seguimiento intrahospitalario, evoluciones diarias, prescripción y suministro de medicamentos, exámenes complementarios y posteriores controles por consulta externa de la paciente.

Los datos de relevancia en el análisis del presente caso clínico y que no constaban en la historia clínica de la paciente, se los obtuvo mediante entrevistas directas y activas con la misma y con sus familiares sin olvidar al personal de salud (Médica Tratante), con los que mantuvo contacto dentro y fuera de la institución (BAXTER).

La información científica fue obtenida de artículos de revisión actualizados, revistas online, congresos y Guías de Práctica Clínica de diversas fuentes bibliográficas, con el fin de ayudar a elegir la mejor estrategia de manejo posible para el tratamiento médico de estos pacientes (protocolos estandarizados y normas internacionales) y así ofrecer al lector una idea clara de los pacientes que presentan este tipo de patología las mismas que están basadas en la evidencia disponible al igual que las recomendaciones.

VI. DESARROLLO DE LA HISTORIA CLÍNICA

Fecha de Ingreso: 01-07-2015

- **Hora:** 18:40

Cédula: 180498546-9

- **HCl:** 405681

ANAMNESIS

DATOS DE FILIACIÓN:

El caso que se presenta a continuación describe a una paciente de género femenino de 15 años 6 meses de edad, nacida y residente en la Ciudad de Ambato, provincia de Tungurahua (FN: 09-01-2000), de instrucción Secundaria y de estado civil soltera, de religión católica, lateralidad diestra cuyo grupo sanguíneo es: ORh +.

HISTORIA PASADA PATOLÓGICA:

Antecedentes Patológicos Personales: Preeclampsia.

Antecedentes Quirúrgicos:

Cesárea (06-11-2014): Refiere que presenta SFA por lo que se decide procedimiento quirúrgico e ingresa a UCI del H.R.D.A postcesárea, debido a que presenta bajos volúmenes de orina y para manejo de posibles complicaciones, quien evoluciona favorablemente (Glasgow 15/15) con un Diagnóstico de IRA + Preeclampsia + Puerperio Quirúrgico Inmediato y se decide su egreso de este servicio y pase a Ginecología – Maternidad, el 08-11-2014, posterior a lo cual se mantiene protocolo de Preeclampsia teniendo una evolución favorable y se decide su alta el 10-11-2014 con Diagnóstico de IRA + Preeclampsia + Parto único distócico + RN vivo masculino.

Antecedentes Patológicos Familiares:

Madre: Ca de útero, es diagnosticada hace +/- 13 años, por lo que le realizan histerectomía, al momento se encuentra en controles periódicos (estable).

Abuela: Paterna padece de HTA.

Antecedentes Gineco-obstétricos:

Telarquia: 11 Años	Menarquia: 10 Años	IVSA: 14 Años
Pubarquia: 11 Años	PS: 01	ETS: No, refiere

Ciclos menstruales:		Regular cada 28 días con un flujo de 5 días (gasta 4-6 toallas higiénicas) sin presencia de coágulos pero refiere que en ciertos periodos tiene leve dolor de mamas.			
G:	01	P:	0	HV:	01
C:	01	A:	0	HM:	0
FUM:	08-02-2014 (lactante)	PAP Test:	No refiere.	MPF:	Implante subdérmico

HISTORIA PASADA NO PATOLÓGICA:

Hábitos:

Alimentario:	3 veces al día.	Alcohol:	No refiere
Miccional:	2 - 3 veces al día.	Drogas:	No refiere
Defecatorio:	1 vez al día.	Sueño:	10 horas
Tabaco:	No refiere	Medicamentos:	No refiere
Aseo-Baño:	Una vez al día, pasando un día.		
Caries:	No refiere	Aseo Oral:	3-4 v/día
Hábitos Deportivos:		Fines de semana juega básquet regularmente.	

MOTIVO DE CONSULTA:

1. Edema de MI.
2. Astenia.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Paciente que ingresa al área de emergencia del H.R.D.A (01-07-2015), referida de Hospital Móvil, por resiente diagnóstico de Síndrome Nefrótico.

Paciente refiere que luego de 7 meses (26-06-2015) de haber dado a luz, acude a Hospital Móvil del H.R.D.A., por presentar de forma brusca edema de MsIs de dos semanas de evolución el cual progresa a anasarca y se acompaña de oliguria + astenia generalizada, sin causa aparente, donde realizan exámenes de laboratorio y es diagnosticada de Síndrome Nefrótico, siendo referida al según Nivel de Atención en Salud al H.R.D.A al servicio de Medicina Interna especialidad de Nefrología;

además familiares de paciente llevan a médico particular quien valora y realiza otros exámenes complementarios (que no refieren cuales) y corrobora la referencia antes mencionada; acudiendo el 01-07-2015 a las 18:40, al servicio de Emergencia.

Paciente que en el servicio de Emergencia, al EF se encuentra somnolienta, **T/A:** 160/110 mmHg, **FC:** 110 lpm, **FR:** 24 rpm, **Sat. O2:** 90% AA, **T° Axilar:** 36.5°C, **Corazón:** Taquicardia, **Pulmones:** **MV:** Conservado, campos ventilados, **Abdomen:** Globoso, doloroso a la palpación en puntos ureterales medios, **RHA:** (+), presencia de cicatriz de Pfannenstiel previa (hipogastrio). **Extremidades:** Se evidencia edema de MsIs de +++/++++ al igual que edema facial razón por lo que se decide el ingreso al servicio de Medicina Interna especialidad de Nefrología, para manejo de cuadro clínico. Con una **IDg:** Síndrome Nefrótico + HTA Estadio II.

REVISIÓN ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS:

Preguntas Generales:

Astenia	Sí, desde hace 2 semanas.
Anorexia – Apetito	Disminuido, desde hace 2 semanas.
Peso	Anasarca, desde 2 semanas.

Aparato Circulatorio:

Edema – Ascitis	Sí, desde hace 2 semanas de MI.
-----------------	---------------------------------

Aparato Urogenital:

Volumen Urinario	Disminuido, desde hace 2 semanas.
Ritmo y frecuencia urinarios	Alterados, menor frecuencia desde hace 2 semanas.
Disuria	Sí, desde hace 2 semanas.

Sistema Endocrino:

Cambios en el aspecto de la cara y cuerpo	Sí, cara de luna llena.
Cambios en el color de la piel y mucosas	Sí, Petequias, prurito.
Pelo: Cantidad y disposición	Caída abundante desde hace 6 meses.
Contracturas musculares	Sí, desde hace 2 semanas.

Fuerza muscular	Disminuida desde hace 2 semanas.
Cambios cualitativos y cuantitativos en la dieta	Si, disminución del apetito desde hace 2 semanas.

Sistema Nervioso:

Convulsiones	Sí, por ciertas ocasiones (08-07-2015)
Sueño	Aumentado desde hace un mes.
Cambios de carácter (temperamento)	Deprimida (desde hace 20 días en hospital)

Aparato Locomotor:

Ruidos articulares	Leves (MI-rodillas, desde hace 7 meses)
--------------------	---

HISTORIA SOCIO-ECONÓMICA:

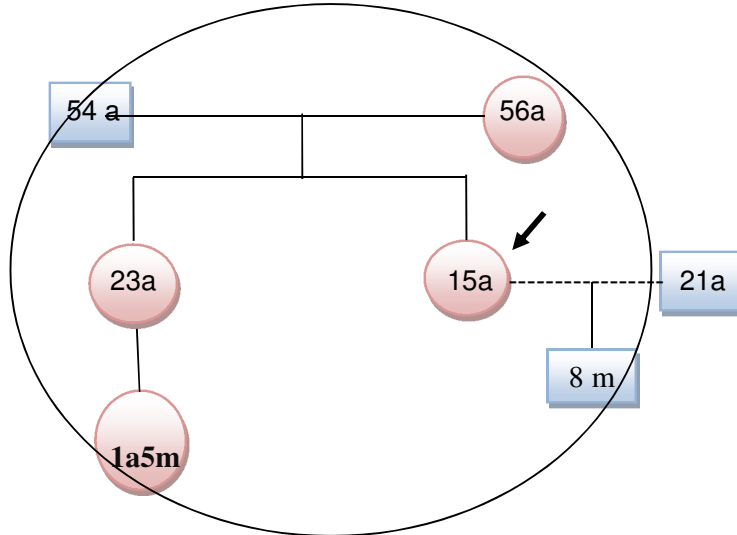
Paciente que al momento es estudiante, madre adolescente, refiere que vive en casa arrendada de construcción de hormigón armado, la cual cuenta con todos los servicios básicos: luz, agua, alcantarillado, la mismo que consta de tres habitaciones, al momento comparte habitación con su hijo (de 8 meses de edad), además mantiene buenas relaciones intrafamiliares.

Además refiere tener un animal extradomiciliario (perrito), pero que por lo general ella no tiene contacto directo con el animal.

Fuente de Información:

Directa, al momento de la entrevista presenta facies levemente pálidas, tímida, depresiva, con vestimenta acorde a lugar (1er interrogatorio Hospitalización, 2do consulta externa del HRDA-Servicio de Nefrología), al inicio de la entrevista se muestra levemente apática a las preguntas realizadas respondiendo cortante pero a medida que progresa el interrogatorio, muestra labilidad emocional, estableciéndose un ambiente de confianza, dándose una respuesta espontánea y natural.

FAMILIOGRAMA:



EXAMEN FÍSICO:

SIGNOS VITALES:			
(T/A):	150/90 mmHg	T° Axilar:	36.5 °C
FC (Pulso):	89 lat/min	Sat. O2:	96% AA
FR:	20 resp/min		

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:					
Peso:	64.0 Kg	Talla:	1,50 cm	IMC:	28,44 Kg/m ²

APARIENCIA GENERAL:

Paciente femenina, de biotipo pícnico, cara de luna llena (**Anexo, Figura N° 05**), cuya apariencia concuerda con su edad real, en regular estado general, somnolienta, al momento se encuentra algo tímida-angustiada, decaída, pálida y afebril, hidratada, de higiene y vestimenta adecuada para sexo, edad y lugar.

Piel y tegumentos:

- **Inspección:** Hidratada, con presencia de cicatriz post-cesárea (cicatriz previa de Pfannenstiel), leves petequias - equimosis en MS (brazos) (**Anexo, Figura N° 06**) – MI (piernas) se evidencia edema +++/++++ que deja fóvea, (**Anexo, Figura N° 07**), y en abdomen y tórax postero-superior el resto de la piel es normal, llenado capilar 3 segundos y palidez generalizada.
- **Palpación:** Normotérmica, normoelástica con tejido adiposo levemente evidente y sin masas.

Cabeza: Normocefálica, cabello fino de implantación normal para la edad y género, levemente quebradizo, algo desprendible a la tracción, no se evidencian masas, ni hundimientos en cuero cabelludo así como tampoco no se evidencian movimientos faciales involuntarios. Además se observar la presencia de eritema fijo en la cara sobre las eminencias malares el mismo que respeta surcos nasolabiales (tipo alas de mariposa) y cara de luna llena. (**Anexo, Figura N° 05**)

Ojos: Simétricos, cejas de implantación normal en poca cantidad, párpados levemente presentan edema (+/++++), color armónico con el resto de la piel, pestañas de implantación normal y de cantidad adecuada. Conjuntivas hidratadas, húmedas y lisas, escleras de color blanco y sin presencia de lesiones, pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz y acomodación, agudeza visual adecuada. Movimientos oculares conservados.

Nariz: Pirámide nasal de forma, tamaño e implantación normal (Simétrica), fosas nasales permeables sin lesiones, senos frontales y maxilares no dolorosos.

Oídos: Pabellones auriculares forma, tamaño e implantación normal (Simétricos), CAE permeables con leve presencia de cerumen, membrana timpánica conservada, agudeza auditiva conservada bilateralmente.

Boca: MO: Húmeda, labios de coloración normal, paladar blando y duro normal, úvula normal; piezas dentales en regular estado refiere acudir a su odontólogo;

Lengua: forma, tamaño y color normal. **ORF:** No congestiva ni eritematosa.

Cuello: Simétrico, movimientos pasivos y activos conservados, sin presencia de adenopatías ni presencia ingurgitación yugular. Tiroides OA

Tórax: Simétrico sin presencia de cicatrices ni lesiones ni fistulas.

- **Inspección:** Paciente se encuentra en posición semifowler, presencia de leves petequias - equimosis en tórax postero-superior el resto de la piel es normal, llenado capilar 3 segundos y palidez generalizada. sin circulación venosa colateral; no presenta abombamientos ni retracciones. Respiración rítmica y con FR de 20 rpm, tipo costal.

- **Palpación:** Se observa tejido subcutáneo conservado, no se palpa edema, enfisema subcutáneo ni presencia de cadenas ganglionares; con expansibilidad normal en ambos campos pulmonares, frémito conservado.
- **Percusión:** Presencia de sonoridad pulmonar normal, con presencia de submatidez en la región del límite hepato – pulmonar al lado derecho del tórax posterior por encima del hipocondrio derecho.
- **Auscultación: MV:** Normal, no hay presencia de soplos ni estertores.

Corazón:

- **Palpación:** Pulso con sincronía de los latidos con el pulso, FC 89 lpm.
- **Auscultación:** Presenta taquicardia, sin presencia de soplos.

Abdomen:

- **Inspección:** Abdomen globoso con presencia de cicatriz post-cesárea (cicatriz de Pfannenstiel de +/- 10 cm), la piel es brillante hidratada normoelástica la misma que guarda relación del color con el resto del cuerpo, no se evidencia masas, ni orificios pero si estrías.
- **Palpación:** Suave, depresible, doloroso a la palpación en puntos ureterales medios bilaterales, no se palpan visceromegalias.
- **Percusión:** Sonido mate en hipocondrio derecho en la región del hígado y en hipocondrio izquierdo en la región del bazo, el resto sonido timpánico.
- **Auscultación: RHA:** Presentes, normales.

Región Lumbar:

- **Inspección:** Simétrica, sin desviaciones de columna vertebral, no se evidencian lesiones.
- **Palpación:** No doloroso a la palpación superficial ni profunda, puntos lumbares superiores y medio negativos.
- **Percusión:** Puño percusión negativa (-).

Región Inguinal:

- **Inspección:** Genitales femeninos, acorde a la edad sin evidencia de secreciones, levemente edematizados, presencia de sonda vesical permeable con un Vol. 400 cc de aspecto amarillo turbio.

Extremidades:

- **Inspección:** Simétricas, con movimientos activos y pasivos normales. Se evidencia la presencia de leves petequias - equimosis en MS (brazos) (**Anexo, Figura N° 06**) – MI (piernas) se evidencia edema +++/++++ que deja fóvea, (**Anexo, Figura N° 07**). Así como la presencia de un exantema cutáneo de la piel en extremidades al hacer uso de la luz (Fotosensibilidad).
- **Palpación:** Leve dolor a la palpación (presión) de las articulaciones de las MS (interfalángicas, del carpo y metacarpo y del hombro) y en MI (de la rodilla y del tobillo) bilateral. Leve disminución de la fuerza muscular en extremidades.

Neurológico: Somnolienta, orientada autopsíquicamente y alopsíquicamente, al momento igual condición, algo tímida con memoria conservada.

Conciencia y estado mental: Paciente consciente con Escala de Glasgow: 14/15 apertura ocular espontánea (3), respuesta verbal (5) y motora obedece a órdenes (6).

Pares craneanos: No se encuentran alteraciones. Campo visual normal:

I par olfatorio: Acorde a la edad sin problemas. II par óptico: Acorde a la edad sin problemas. III IV y VI par motores oculares: Movimientos oculares normales, la paciente mira hacia arriba, hacia abajo y hacia los lados como se le pide. VII facial: Movimientos musculares normales. VIII par auditivo: Normal. IX par neumogástrico: Responde correctamente a la maniobra de valsaba, sin problemas. XI par espinal: Movimientos de cabeza normal. XII par hipogloso: Buena inervación motora de la lengua sin atrofas, ni desviaciones.

Coordinación y marcha: Normal para su edad.

Examen motor: Movimientos, reflejos osteotendíneos y coordinación: Adecuados. No se observan movimientos anormales.

Examen sensitivo: Sensibilidad propioceptiva normal.

Signos meníngeos: Ninguno.

VII. DESARROLLO Y PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

MEDICINA INTERNA – NEFROLOGÍA, NOTA DE INGRESO DH: 01

Paciente femenina de 15 años 10 de edad, nacida y residente en la Ciudad de Ambato, mestiza, madre adolescente, de instrucción Secundaria (2do Año de Bachillerato actualmente), de estado civil soltera, de religión católica, lateralidad diestra cuyo grupo sanguíneo es: ORh +. Con **APP** de preeclampsia y **AQx** de Cesárea por SFA: 06-11-2014 (realizada 06:10 AM); quien ingresa a UCI del H.R.D.A. postcesárea, debido a que presenta bajos volúmenes de orina y para manejo de posibles complicaciones, por lo que evoluciona favorablemente (Glasgow 14/15) y egresa con un **Dg** de IRA + Preeclampsia + Puerperio Quirúrgico Inmediato, se decide pase a Ginecología – Maternidad, el 08-11-2014, posterior a lo cual se mantiene protocolo de Preeclampsia teniendo una evolución favorable y se decide su alta el 10-11-2014 con **Dg** de IRA + Preeclampsia + Parto único distócico + RN vivo masculino. Con **APF** maternos de cáncer de útero, siendo diagnosticada hace +/- 13 años (se realiza histerectomía), al momento estable en controles periódicos y abuela paterna padece de HTA. Dentro de **AGO**, presenta una telarquía - pubarquia a los 11 años, menarquia a los 10 años, con ciclos menstruales regulares, **IVSA:** a los 14 años, **PS:** 01, no refiere ETS y PAP-test normal, utiliza como MPF implante subdérmico, **G:** 01, **A:** 0, **C:** 01, **HV:** 01. Quien luego de 7 meses (26-06-2015), acude a Hospital Móvil del H.R.D.A., por presentar de forma brusca edema de MsIs de dos semanas de evolución el cual progresa a anasarca y se acompaña de oliguria + astenia generalizada, sin causa aparente, donde realizan exámenes de laboratorio y es **Dg:** de Síndrome Nefrótico, siendo referida al según Nivel de Atención en Salud al H.R.D.A al servicio de Medicina Interna especialidad de Nefrología; además familiares de paciente llevan a médico particular quien valora y realiza otros exámenes complementarios (no refieren cuales) y corrobora la referencia antes mencionada; acudiendo el 01-07-2015 a las 18:40, al servicio de Emergencia donde al EF se encuentra somnolienta, **T/A:** 160/110 mmHg, **FC:** 110 lpm, **FR:** 24 rpm, **Sat. O2:** 90% AA, **T° Axilar:** 36.5°C, **Corazón:** Taquicardia, **Pulmones:** MV: Conservado, campos ventilados, **Abdomen:** Globoso, doloroso a la palpación en puntos ureterales medios, presencia de cicatriz de Pfannenstiel previa (hipogastriopostcesárea). **Extremidades:** Se evidencia edema en MsIs de +++/++++ al igual que

facial razón por la cual se decide ingreso a Medicina Interna especialidad de Nefrología, para manejo de cuadro clínico. Con una **IDg:** Síndrome Nefrótico + HTA Estadio II. Ya en Nefrología (01-07-2015 a las 21:00), es valorada por médico residente y prescribe: **1.** Dieta hipoproteica-hiposódica. **2.** Posición Semifowler. **3.** CSV c/6 h + Control de I/E estricto + Diuresis horaria y anotar. **4.** Colocar sonda vesical. **5.** S. S. 0,9% 500 cc IV c/12 h (Hidratación). **6.** Furosemida 20 mg IV c/12 h (Diurético). **7.** Tramadol 50 mg + 100 cc de Solución Salina 0,9% lento y diluido VI c/8 h (Analgesia). **8.** EPO 2,000 UI SC QD. **9.** Alopurinol 150 mg VO QD. **10.** Ácido fólico 1 mg VO QD. **11.** Calcio 1 tableta VO QD. **12.** Losartan 50 mg VO QD (Antihipertensivo). **13.** Realizar electrolitos (Na, K, Cl) + EMO + Urocultivo + Depuración de Creatinina en Orina de 24 h + ECO Renal + Rx estándar de Tórax + EKG. Además comunica a médico tratante resultados de exámenes de laboratorio e imagen (Rx de Tórax (**Anexo, Figura N° 08**) del 01-07-2015. Con una **IDg:** IRC Grado IV + Síndrome Nefrótico.

BIOMETRÍA HEMÁTICA (01-07-2015)		
Parámetro:	Resultado:	Valores Referenciales:
Glóbulos Rojos:	5,05	3,50 - 5,50 10 ⁹ /uL
Hemoglobina:	9,4	11,0 - 16,0 g/dL
Hematocrito:	26,7	37,0 - 54,0 %
HCM	27,3	27,0 - 34,0 pg
CMHC	35,2	32,0 - 36,0 g/dL
Leucocitos:	4,760	4,00 - 10,00 Leu/ mm ³
Neutrófilos:	57,1	50,0 - 70,0 %
Linfocitos:	37,8	20,0 - 40,0 %
Monocitos:	4	3,0 - 12,0 %
Eosinófilos:	1,4	0,5 - 5,0 %
Plaquetas:	320,000	150,000 - 450,000 mm ³
COAGULACIÓN (01-07-2015)		
TP:	8	10 - 14 Seg
TTP:	29	24 - 45 Seg

OTROS (01-07-2015)		
BHCG en sangre: Negativo	Hepatitis B-C, VDRL: No Reactivos	HIV: No Reactivo No Reactivo: < 0,90; Indeterminado: 0,90-1,0; Reactivo: >1,0
Grupo Sanguíneo: O "Positivo"	PCR: 0,00	Valor de Referencia: 0,0 - 5,0 mg/L

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 02: (FECHA: 02-07-2015 12:00 PM)

Médico especialista de Nefrología, valora a paciente la misma que al momento no presenta molestias, al **EF:** Orientada t-e-p, afebril, hidratada. **Abdomen:** Globoso, depresible, no doloroso a la palpación, **Extremidades:** Edema de MsIs +++/++++, frío que deja fóvea, no doloroso. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 800 cc. **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 82 x', **FR:** 20 x', **Peso:** 64 Kg. Por lo que tratante considera que se encuentra estable con presencia de edema a pesar de medicación y en base a los resultados de exámenes realizados el día anterior, se establece una **IDg:** ERC Estadio 3b + Glomerulonefritis Membranoproliferativa + Síndrome Mixto + D/C LES. Y prescribe: **1.** Suspender Hidratación IV. **2.** Suspender Analgesia IV. **3.** Mantener indicaciones: 1-3 y 8-12 (del 01-07-2015). **4.** Vigilar sonda vesical. **5.** Furosemida 20 mg IV c/8 h. **6.** EMO + Urocultivo + Depuración de Creatinina en Orina de 24 h (P.R.). **7.** ECO Renal pendiente realización. **8.** Solicita realizar Colesterol, triglicéridos, HDL, LDL + ANA, Anti-DNA, Anticoagulante Lúpico, C3-C4 (Exámenes Inmunológicos). **9.** Metilprednisolona 500 mg + 200 cc de S. S. IV en 2 h (1/3) (Inicia corticoterapia). **10.** Paracetamol 1 gr VO antes de Metilprednisolona. **NOTA:** Primero tomar muestras para estudios de laboratorio y luego iniciar pulso de Metilprednisolona. Comunicando a familiares estado actual de la paciente.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 03: (FECHA: 03-07-2015 11:00 AM)

Médico tratante, valora a paciente encontrándola al momento asintomática y con persistencia de edema de MsIs. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 800 cc. **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 80 x', **FR:** 20 x', **Peso:** 64 Kg, además se recibe exámenes de laboratorio (EMO del 01-07-2015) que reporta Proteinuria.

ELEMENTAL Y MICROSCÓPICO DE ORINA (01-07-2015)			
Parámetro:	Resultado:	Parámetro:	Resultado:
Densidad:	1,025	Proteínas:	500 mg/dL
pH:	5	Bacterias:	++
Piocytes por campo:	10 – 15	Hemoglobina:	+++
Aspecto:	Amarillo Turbio		
DEPURACIÓN DE CREATININA DE 24 H (01-07-2015)			
Vol. de Orina: 445 mL	Aclaramiento: 21,42 mL/min	Crea. Orina: 212,2 mg	

Mantiene **IDg.**, y prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 3-5 (del 02-07-2015) **2.** S.S. 0,9% 1000 cc IV QD. **3.** ASA 100 mg VO QD. **4.** ECO Renal pendiente realización.

5. Urocultivo + Colesterol, triglicéridos, HDL, LDL (P.R.). 6. Pendiente toma de muestra C3-C4, ANA, Anti-DNA, Anticoagulante Lúpico (Toma de muestra Hoy) e iniciar corticoide IV. 8. Metilprednisolona 500 mg + 200 cc de S. S. IV en 2 h. (1/3). 9. Paracetamol 1 gr VO antes de Metilprednisolona. 10. Monitoreo de Azoados c/48 h. 11. Repetir EMO (06-07-2015). 12. Recoger orina (05-07-2015) para proteinuria.

NOTA: Paciente recibe primer pulso de corticoide IV.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 04: (FECHA: 04-07-2015 09:00 AM)

Médico residente, encuentra a paciente asintomática. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 1000 cc. **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 78 x' **FR:** 20 x'. **Peso:** 64 Kg, además se recibe exámenes de laboratorio (Q.S. del 03-07-2015) que reporta Urea y Creatinina elevados con disminución de TP y resultados de imagen ECO Renal (del 03-07-2015) (**Anexo, Figura, N ° 09**)

QUÍMICA SANGUÍNEA (03-07-2015)		
Parámetro:	Resultado:	Valores Referenciales:
Urea:	122,1	16,0 – 48,5 mg/dl
Creatinina:	2,57	0,70 – 1,20 mg/dl
BUN;	57	6 – 20
Colesterol Total:	262,3	
Triglicéridos:	240,5	
COAGULACIÓN (03-07-2015)		
TP:	9	10 - 14 Seg
TTP:	31	24 – 45 Seg
INR:	0,9	

Mantiene **IDg.**, al igual que indicaciones del 03-07-2015, y prescribe: 1. Metilprednisolona 500 mg + 200 cc de Solución Salina IV en 2 h. (2/3). 2. Paracetamol 1 gr VO antes de Metilprednisolona.

NOTA: Se mantiene indicaciones y paciente recibe segundo pulso de corticoide IV.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 05: (FECHA: 05-07-2015 10:00 AM)

Paciente al momento se encuentra asintomática. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 1500 cc. **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 78 x' **FR:** 20 x'. **Peso:** 64 Kg, además en exámenes de laboratorio (Q.S. del 05-07-2015) continúan Urea y Creatinina con valores elevados al igual que el K.

QUÍMICA SANGUÍNEA (05-07-2015)		
Parámetro:	Resultado:	Valores Referenciales:
Urea:	177,3	16,0 – 48,5 mg/dl
Creatinina:	3,31	0,70 – 1,20 mg/dl
BUN:	83	6 – 20
Glucosa:	164,3	
ELECTROLITOS (03-07-2015)		
Na:	141	136 - 145 mmol/L
K:	5,92	3.5 – 5.1 mmol/L
Cl:	112,4	98 – 107 mmol/L

Se mantiene **IDg.** Médico residente, comunica a tratante de resultados, por lo que se prescribe: 1. Urea, creatinina STAT.

NOTA: Se mantiene indicaciones y se suspende tercer pulso de corticoide IV.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 06: (FECHA: 06-07-2015 12:00 PM)

Médico tratante valora a paciente encentrándola asintomática. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 2800 cc. **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 78 x', **FR:** 20 x', **Peso:** 64 Kg, y en exámenes de laboratorio (EMO del 05-07-2015) persiste proteinuria.

ELEMENTAL Y MICROSCÓPICO DE ORINA (05-07-2015)			
Parámetro:	Resultado:	Parámetro:	Resultado:
Densidad:	1,010	Proteínas:	100 mg/dL
pH:	7	Bacterias:	+++
Aspecto:	Amarillo Turbio	Hemoglobina:	+++
DEPURACIÓN DE CREATININA DE 24 H (05-07-2015)			
Vol. de Orina:	1120 mL	Aclaramiento:	30,04 mL/min
		Crea. Orina:	123,62 mg

Mantiene **IDg.**, y prescribe: **1.** Dieta con 50 gr de Proteínas + 500 mg de Fósforo + 2 gr de Cl Na + 1 gr de Cl K + 2 claras de huevo en el desayuno y merienda. **2.** Posición Semifowler. **3.** CSV c/6 h + I/E estricto + Diuresis horaria y anotar + Vigilar sonda vesical. **4.** S. S. 0,9% 500 cc IV QD. **5.** Furosemida 20 mg IV c/8 h. **6.** Alopurinol 150 mg VO QD HS. **7.** EPO 2,000 UI SC QD. **8.** Ácido fólico 1 mg VO QD. **9.** Calcio 1 tableta VO 10:00-16:00. **10.** ASA 100 mg VO QD (AAP). **11.** Paracetamol 1 gr VO PRN. **12.** Amlodipino 10 mg VO HS. **13.** Prednisona 40 mg VO QD 07:00 (Corticoterapia). **14.** Gemfibrozilo 300 mg VO HS (antilipémico). **15.** NBZ con 1 cc de Salbutamol + 2 cc de S. S. c/8 h. **16.** Depuración de Creatinina en Orina de 24 h + Exámenes Inmunológicos (P. R.). **17.** Realizar BH, Urea, Creatinina, Electrolitos + Rx estándar de Tórax. **18.** ECO Renal.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 07: (FECHA: 07-07-2015 20:00 PM)

Paciente al momento se encuentra asintomática y persiste edema de MsIs +++/++++, **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 2000 cc. **T/A:** 120/80 mmHg, **FC:** 74 x', **FR:** 20 x', **Peso:** 63 Kg, además en exámenes de laboratorio del 06-07-2015, persiste creatinina elevada sumándose plaquetopenia.

EXÁMENES (06-07-2015)		
Parámetro:	Resultado:	Valores Referenciales:
Plaquetas:	138,000	150,000 – 450,000 mm ³
Creatinina:	2,47	0,70 – 1,20 mg/dl
Fósforo:	4,9	mg/dL
Paratohormona:	244,9	pg/mL

Se mantiene **IDg.**, y médico tratante, decide mantener indicaciones del 07-07-2015.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 08: (FECHA: 08-07-2015 11:30 AM)

Paciente que (**00:10 AM**) realiza convulsión tónico clónica generalizada que duran 3 minutos. Encontrándose irritable y desorientada, con **T/A:** 150/110 mmHg, **FC:** 150 x', **Sat. O2:** 85% AA. Por lo que médico residente, prescribe: **1.** Fenitoína 500 mg + 100 cc de S. S. 0,9% IV STAT. **2.** Haloperidol 5 mg IM STAT. **3.** O2 por CN a 3 litros STAT. **4.** TAC de Cráneo Urgente. Se presenta otro evento convulsivo (**00:40 AM**) de iguales características y duración, con **T/A:** 148/90 mmHg, **FC:** 140 x', **FR:** 20x', **Sat. O2:** 90% con 2 litros de O2. Por lo que se prescribe: **1.** Diazepam 1 ampolla IV STAT. Paciente que presenta nuevo evento convulsivo (**03:47 AM**) de iguales características, con duración de 5 minutos, se acompaña de desorientación con **T/A:** 140/90 mmHg, **FC:** 105 x', **Sat. O2:** 94% con 2 litros de O2. Y se prescribe: **1.** Fenitoína 500 mg + 100 cc de S. S. 0,9% IV STAT y luego 125 mg IV c/8 h. **2.** Diazepam 1 ampolla IV PRN. A la valoración por tratante (**11:30 AM**), refiere presentar cefalea de gran intensidad tipo pulsátil holocraneana + sensación de secreciones en vía respiratoria. Encontrándose orientada, afebril, consciente. **Cara:** Presencia de edema. **Labios:** Comisura labial con lesiones costrosas. **ORF:** Amígdalas hipertróficas. **Cuello:** Presencia de edema frío, levemente doloroso a la palpación. **CP:** Se ausculta roncus bilaterales. **Abdomen:** Globoso, depresible, levemente doloroso a la palpación. **Extremidades:** Edema de MsIs +/-++++, frío que deja fóvea, no doloroso. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 400 cc **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 82 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. **Glucosa:** 91 mg/dL. Además se

recibe exámenes de imagen, Rx de Tórax del 07-07-2015 (**Anexo, Figura N°10, 12**), estableciéndose mal estado general con alto riesgo de mortalidad; no se han presentado más convulsiones. Se mantiene **IDg.** + Amigdalitis. Se prescribe: **1.** Dieta con 50 gr de Proteínas + 500 mg de Fósforo + 2 gr de Cl Na + 1 gr de Cl K + líquidos libres. **2.** Curva térmica. **3.** Vigilar signos de alarma. **4.** O2 a 3 litros PRN. **5.** Fisioterapia Respiratoria. **6.** Omeprazol 40 mg IV QD (Protector Gástrico). **7.** Calcio 1 tableta VO 10:00-16:00 y con el almuerzo. **8.** Ceftriaxona 1 gr IV c/12 h (0) (Antibioticoterapia). **9.** N-acetilcisteína 600 mg IV c/12 h. **10.** S. S. 0,9% 1000 cc IV QD. **11.** Loratadina 10 mg VO STAT y luego QD. **12.** Mantener indicaciones: 2-3, 5-8 y 12-14 (del 06-07-2015). **13.** Exámenes Inmunológicos (P.R.). **14.** I/C a Neurología, quien valora a paciente y **Dg:** de Epilepsia Focal Motora Secundaria Generalizada e indica Fenitoína 125 mg IV c/12 h + Carbamazepina 200 mg ½ tableta VO BID. **15.** I/C a UCI, por lo que acude a valoración y se **Dg:** de Glomerulonefritis + IRA, indicado continuar con indicaciones de especialidades + incentímetro de inspiración - expiración 10' c/h. **16.** Ciclofosfamida 500 mg + 200 cc de S. S. 0,9% pasar IV en 2 h (1) (Inmunosupresor). **17.** Paracetamol 1 gr VO antes de CFM. **18.** Azoados 05:00 AM (10-07-2015). **19.** NBZ con BI 1 cc + 2 cc de S. S. c/6 h. **20.** Exámenes Inmunológicos (P.R.) + ECO Renal pendiente realización. **21.** Rx estándar de Tórax STAT. **22.** Se discontinúa AAP. Paciente (**17:00 PM**) presenta dificultad para deglución + odinofagia + disfagia. **ORF:** Se observa amígdalas hipertróficas, **Cuello:** Edematoso. Se recibe examen de imagen solicitado por la mañana (**Anexo, Figura N°11**). Y médico residente, prescribe: **1.** Dexametasona 1 ampolla IV STAT. **2.** Vigilar signos de alarma.

NOTA: Paciente recibe primera dosis de Ciclofosfamida.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 09: (FECHA: 09-07-2015 12:00 PM)

Paciente que es valorada por médico tratante, la cual refiere disminución de edema de cuello y sin mayores complicaciones. **Cuello:** Se palpa masa ganglionar no dolorosa. **Abdomen:** Levemente distendido, no doloroso a la palpación. **Extremidades:** Edema bilateral en tobillos de +/+++. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 600 cc. **T/A:** 140/100 mmHg, **FC:** 80 x', **FR:** 22 x', **Sat. O2:** 94% AA. Presentando labilidad emocional conjuntamente con exámenes de imagen: Rx de Tórax (del 08-07-2015) (**Anexo, Figura N°10**) y TAC de Cráneo (del 08-07-

2015) (**Anexo, Figura N° 11**), y tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 2-3, 6-8, 12-14 (del 06-07-2015) y 1-11, 14, 19-20 (del 08-07-2015). **2.** Aislamiento. **3.** Carvedilol 25 mg VO 12:00 PM. **4.** Paracetamol 1 gr VO c/8 h. **5.** Azatioprina 50 mg VO BID (Inmunosupresor). **6.** Furosemida 20 mg IV c/6 h. **7.** Azoados 05:00 (10-07-2015). **8.** Urocultivo (P. R.). **9.** EKG. Se mantiene **IDg.** (08-07-2015).

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 10: (FECHA: 10-07-2015 12:00 PM)

Paciente que al momento no presenta molestias. **Cuello:** Se evidencia disminución de edema no doloroso. **Extremidades:** No edemas. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 350 cc. **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 78 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. Paciente en condiciones regulares, con voz más clara, se le retira el O2, se levanta de la cama y deambula sin presentar dificultades. Se recibe EKG (**Anexo, Figura N° 13**) reporte normal. Por lo que la **IDg:** -ERC Estadio 3b + Nefritis Lúpica. -D/C LES. -Síndrome Mixto. -Amigdalitis. -Glomerulonefritis Membranoproliferativa. Y tratante prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 2-3, 6-8, 12-14 (del 06-07-2015), 1-9, 11, 14, 19 (del 08-07-2015), 2-6, (del 09-07-2015), **2.** Se discontinúa Hidratación IV. **3.** Furosemida 40 mg IV c/6 h. **4.** Realizar Anti DNA (Hoy). **5.** DICH + cuidados.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 11: (FECHA: 11-07-2015 11:00 AM)

Paciente que ha evolucionado favorablemente a la terapéutica, no presenta mayores molestias. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 280 cc. **T/A:** 140/90 mmHg, **FC:** 78 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. Por lo que la **IDg:** -LES + Nefropatía Lúpica Estadio 3b + Neurolupus. Y tratante prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 2-3, 6-8, 12-14 (del 06-07-2015), 1-9, 14 (del 08-07-2015) 2-5 (del 09-07-2015), **2.** Dx/A 5% en S. S. 1000 cc IV a 80 cc/h. **3.** Furosemida 40 mg IV c/4 h. **4.** Hidroxicloroquina 200 mg VO QD (Antimalárico). **5.** Levantar de la cama AM-PM. **6.** Anti DNA (P.R.). **7.** ECO Abdominal Total. **8.** Se discontinua Antihistamínico.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 13: (FECHA: 13-07-2015 11:30 AM)

Paciente que ha recibido tratamiento inmunosupresor por Glomerulonefritis Membranoproliferativa / Nefropatía Lúpica Grado III quien actualmente presenta ascitis por lo que médico tratante decide iniciar diálisis. Además se recibe examen de laboratorio inmunológico (**Anexo, Figura N° 14**). **RIG:** Presencia de Sonda Vesical

permeable 100 cc. **T/A:** 120/70 mmHg, **FC:** 76 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. Se mantiene **IDg.**, y se suma Ascitis. Y tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 2-3, 6-8, 12-14 (del 06-07-2015), 1-9 (del 08-07-2015) 2-5 (del 09-07-2015), 3-5 (11-07-2015) **2.** Indicaciones de Neurología: Fenitoína 125 mg IV QD + Carbamazepina 200 mg VO BID. **3.** Se descontinúa hidratación IV. **4.** Tramitar HD.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 14: (FECHA: 14-07-2015 09:30 AM)

Paciente valorada por médico tratante la misma que presenta ascitis por lo que el día de Hoy recibe HD a las 10.30 AM. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 100 cc. **T/A:** 110/70 mmHg, **FC:** 80 x', **FR:** 22 x'. **Peso:** 63 Kg. Se mantiene **IDg.** Por lo que tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 2-3, 7-8, 13-14 (del 06-07-2015), 1-8, 11 (del 08-07-2015) 2-5 (del 09-07-2015), 3-5 (11-07-2015), 2 (13-07-2015). **3.** Se agrega ASA 100 mg VO QD (APP). **4.** Se descontinúa Alopurinol y Amlodipino.

NOTA: Paciente recibe HD retornando a hospitalización sin complicaciones.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 15: (FECHA: 15-07-2015 09:30 AM)

Paciente valorada por médico tratante la misma que presenta mejoría clínica. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 100 cc. **T/A:** 150/100 mmHg, **FC:** 80 x', **FR:** 22 x'. **Peso:** 63 Kg. Se mantiene **IDg.** Y tratante, prescribe: **1.** Dieta con 50 gr de Proteínas + 500 mg de Fósforo + 2 gr de Cl Na + 1 gr de Cl K + líquidos libres + 2 claras de huevo. **2.** CSV c/12 h + I/E estricto + Diuresis horaria y anotar + Vigilar sonda vesical + Curva térmica. **3.** Vigilar signos de alarma. **4.** Levantar de la cama AM-PM + Posición Semifowler. **5.** Dx/A 5% en S. S. 1000 cc IV a 80 cc/h. **6.** Furosemida 40 mg IV c/4 h. **7.** Paracetamol 1 gr VO c/8 h **8.** Prednisona 40 mg VO QD 07:00 (9). **9.** Omeprazol 40 mg IV QD. **10** Ácido fólico 1 mg VO QD. **11.** Calcio 1 tableta VO 10:00-16:00 y con el almuerzo. **12.** Gemfibrozilo 300 mg VO QD. **13.** Carvedilol 25 mg VO 12:00 PM. **14.** Azatioprina 50 mg VO BID. **15.** Hidroxicloroquina 200 mg VO QD. **16.** ASA 100 mg VO QD. **17.** EPO 2,000 UI SC (L-M-M). **18.** Indicaciones de Neurología, Fenitoína 125 mg IV QD + Carbamazepina 200 mg VO BID.

NOTA: Paciente recibe HD retornando a hospitalización sin complicaciones.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 16: (FECHA: 16-07-2015 12:30 PM)

Paciente valorada por médico tratante, persistiendo ascitis y presenta **Extremidades:** Edema de MsIs +/+++. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 250 cc. **T/A:** 140/90 mmHg, **FC:** 76 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. Además se recibe exámenes de laboratorio y de imagen ECO Abdominal Total (**Anexo, Figura N° 16**), que reporta Hígado graso. IRC y Ascitis de 1500 cc. Por lo que se mantiene **IDg.** Y tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 1-5, 8-18 (del 15-07-2015) **2.** Paracetamol 1 gr VO PRN. **3.** Se inicia bomba diurética con: Furosemida 20 ampollas + S. S. 0,9% 100 cc IV pasar a 10 mL/h.

EXÁMENES		
Parámetro:	Resultado:	Valores Referenciales:
Urea:	82	16,0 – 48,5 mg/dl
Creatinina:	4,1	0,70 – 1,20 mg/dl
Na:	138	136 - 145 mmol/L
K:	3,9	3.5 – 5.1 mmol/L

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 17: (FECHA: 17-07-2015 10:00 AM)

Paciente valorada por médico tratante, persistiendo ascitis y presenta **Extremidades:** Edema de MI bilateral +/+++. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 230 cc. **T/A:** 150/80 mmHg, **FC:** 76 x', **FR:** 22 x'. **Peso:** 63 Kg. Por lo que se mantiene **IDg.** Y tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 1-4, 8-10, 12-18 (del 15-07-2015), 2-3 (16-07-2015) **2.** Amlodipino 10 mg VO HS (Antihipertensivo). **3.** Se discontinua hidratación IV + Calcio VO.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 21: (FECHA: 21-07-2015 11:00 AM)

Paciente valorada por médico tratante, observándose disminución de edema. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 640 cc. **T/A:** 120/60 mmHg, **FC:** 72 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. Por lo que se mantiene **IDg.** Y tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 1-2 (del 17-07-2015). **2.** Furosemida 20 ampollas + S. S. 0,9% 100 cc IV pasar a 14 mL/h (Se aumenta mL). **3.** Se suspende Hoy HD. 3. Urocultivo STAT.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 22: (FECHA: 22-07-2015 12:00 PM)

Paciente valorada por médico tratante, que continúa con actividad Lúpica. **RIG:** Presencia de Sonda Vesical permeable 580 cc. **T/A:** 120/80 mmHg, **FC:** 72 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. Además se recibe exámenes de laboratorio.

EXÁMENES		
Parámetro:	Resultado:	Valores Referenciales:
Hemoglobina:	5,7	11,0 – 16,0 g/dL
Hematocrito:	25,5	37,0 - 54,0 %
Plaquetas:	25,000	150,000 – 450,000 mm ³
Glóbulos Rojos:	2,25	3,50 - 5,50 10 ⁶ /uL

Con **IDg.**: LES + Neuropatía Lúpica + Neurolupus + Ascitis. Y prescribe: **1.** Dieta con 50 gr de Proteínas + 500 mg de Fósforo + 2 gr de Cl Na + 1 gr de Cl K + líquidos restringidos + 2 claras de huevo. **2.** CSV c/12 h + I/E estricto + Diuresis horaria y anotar + Curva térmica + DICH + cuidados. **3.** Vigilar signos de alarma. **4.** Levantar de la cama AM-PM. **5.** Furosemida 20 ampollas + S. S. 100 cc IV pasar a 14 mL/h. **6.** Omeprazol 40 mg IV QD. **7.** Prednisona 40 mg VO QD 07:00 (11). **8.** Ácido fólico 1 mg VO QD. **9.** Calcio 1 tableta VO 10:00-16:00. **10.** Gemfibrozilo 300 mg VO QD. **11.** Posición Semifowler. **12.** Carvedilol 25 mg VO 12:00 PM. **13.** Paracetamol 1 gr VO PRN. **14.** Azatioprina 50 mg VO BID. **15.** Hidroxicloroquina 200 mg VO QD. **16.** ASA 100 mg VO QD. **17.** Amlodipino 10 mg VO HS. **18.** Meropenem 1 gr IV c/12 h. (0). **19.** Indicación de Neurología, Carbamazepina 200 mg VO BID. **20.** Indicaciones de Psicología, Psicoterapia de Apoyo. **21.** Reducción vesical y retirar sonda. **22.** Transfundir un CGR hoy en 2 h. **23.** Se difiere HD hasta segunda orden. **24.** Rx estándar de Tórax. **26.** BH, Urea, Creatinina, Electrolitos mañana a las 05:00 AM.

NOTA: Paciente recibe CGR (**Anexo, Figura, N ° 17**), indicado por tratante, sin presentar complicaciones.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 23: (FECHA: 23-07-2015 07:40 PM)

Paciente que continúa con actividad Lúpica a pesar de tratamiento inmunosupresor. Diuresis: 400 cc **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 72 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. Además se recibe exámenes de imagen donde se evidencia signos de derrame. Por lo que se mantiene **IDg.** Y tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 1-13, 15-20, (del 22-07-2015.) **2.** Se discontinua Azatioprina. **3.** Se indica recibir HD hoy.

NOTA: Paciente recibe HD, sin presentar complicaciones.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 24: (FECHA: 24-07-2015 07:40 PM)

Médico tratante valora a paciente, quien continúa con actividad Lúpica, persiste edema facial y MI bilateral. Diuresis: 450 cc. Se recibe Urocultivo: Reporta

Escherichia Coli. **T/A:** 120/80 mmHg, **FC:** 72 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 63 Kg. Por lo que se mantiene **IDg.** Y tratante, prescribe: **1.** Mantener todas las indicaciones: 1 (del 23-07-2015). **2.** EPO 2,000 UI SC QD. **3.** Nitrofurantoína 1 capsula VO c/12 h. **4.** Se difiere HD hasta segunda orden. **5.** Ciclofosfamida 500 mg + 200 cc de S. S. 0,9% pasar IV en 2 h (2). **6.** Paracetamol 1 gr IV media hora antes de CFM.

NOTA: Paciente recibe segunda dosis de Ciclofosfamida.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 27-28: (FECHA: 27/28-07-2015 11:00 PM)

Paciente que continúa con actividad Lúpica, persiste edema facial y en MI bilateral a pesar de tratamiento. Diuresis: 655 cc. Y en exámenes de laboratorio se reporta Pancitopenia. **T/A:** 120/70 mmHg, **FC:** 74 x', **FR:** 22 x'. **Peso:** 63 Kg. Con una **IDg.** -LES + Nefropatía Lúpica + Neurolupus + Ascitis + Pancitopenia. Por lo que tratante, prescribe: **1.** Mantener todas las indicaciones: 1-4 (del 24-07-2015). **2.** Aislamiento. **3.** Restricción hídrica a 800 cc en total incluida dieta. **4.** Loratadina 10 mg VO HS. **5.** Se I/C a Hematología, quien **Dg:** Pancitopenia Secundaria y prescribe: Soporte con FECGM (Filgrastim) 30 MU SC c/12 h + Fluconazol 150 mg VO QD + Control BH y reticulocitos en 39 días. **6.** Amlodipino 5 mg VO HS (Se disminuye dosis). **7.** Psicología, encuentra a paciente tranquila, colaboradora con ánimo estable por lo que se trabaja en estrategia de afrontamiento tipo cumplimiento.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 29: (FECHA: 29-07-2015 12:00 PM)

Paciente valorada por médico tratante, que presenta regulares condiciones generales así como prurito a nivel de petequias. Diuresis: 470 cc. **T/A:** 120/70 mmHg, **FC:** 70 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 62 Kg. Se mantiene **IDg.** Por lo que tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 1-7 (del 27/28-07-2015). **2.** Prednisona 30 mg VO QD (1) (Se disminuye dosis). **3.** Se discontinua Nitrofurantoína. **4.** I/C a Dermatología, quien **Dg:** Urticaria Papulosa y prescribe: Mantener corticoterapia y antihistamínico + Betametasona (crema) aplicar BID en lesiones de la piel + medidas generales.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 31: (FECHA: 31-07-2015 12:00 PM)

Paciente que presenta lesiones petequiales generalizadas, lesiones papulosas y eritematosas en MS-MI. Persiste edema facial. **Extremidades:** Edema +++/++++ Diuresis: 810 cc. **T/A:** 120/80 mmHg, **FC:** 70 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 62 Kg. Con una **IDg.:** LES + Nefropatía Lúpica + Neurolupus + Ascitis + Pancitopenia + Urticaria

Papulosa. Y tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 1-4 (del 29/28-07-2015). **2.** Indicación de Neurología: Carbamazepina 200 mg VO QD. **3.** Peso c/48 h **4.** Se discontinúa la restricción hídrica. **5.** S. S. 0,9% 1000 cc IV QD.

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 34: (FECHA: 03-08-2015 07:30 AM)

Paciente valorada por médico tratante, con persistencia de lesiones petequiales generalizadas + prurito. **Pulmones:** Se auscultan rales en ambas bases pulmonares. **Abdomen:** Se evidencia onda ascítica. **Extremidades:** Edema ++++/++++ de MsIs. Diuresis: 150 cc. **T/A:** 140/90 mmHg, **FC:** 78 x', **FR:** 22 x'. **Peso:** 63 Kg. Por lo que presenta regulares condiciones, ha aumentado edema a pesar de medicación y diuresis ha disminuido. Y se mantiene **IDg.** Y tratante, prescribe: **1.** Mantener indicaciones: 1-2 (del 31-07-2015). **2.** Prednisona 20 mg VO QD (1) (Se disminuye dosis). **3.** Se discontinua hidratación IV. **4.** HD Hoy. **5.** Antibiótico (11/15).

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 35: (FECHA: 04-08-2015 11:30 AM)

Paciente que presenta edema generalizado. Diuresis: No Orina. **T/A:** 140/80 mmHg, **FC:** 76 x', **FR:** 22 x'. **Peso:** 63 Kg. Por lo que presenta regulares condiciones. Se mantiene **IDg.** Y tratante, prescribe: **1.** Dieta con 50 gr de Proteínas + 500 mg de Fósforo + 2 gr de Cl Na + 1 gr de Cl K + 2 claras de huevo. **2.** CSV c/12 h + I/E estricto + Diuresis horaria y anotar + Curva térmica + Levantar de la cama AM-PM + Posición Semifowler + Vigilar signos de alarma. **3.** S. S. 1000 cc IV en 24 h. **4.** Meropenem 1 gr IV c/12 h. (12/15). **5.** Omeprazol 40 mg IV QD. **6.** Ácido fólico 1 mg VO QD. **7.** Calcio 1 tableta VO 10:00-16:00. **8.** Prednisona 20 mg VO QD 07:00 (2). **9.** Gemfibrozilo 300 mg VO QD. **10.** Carvedilol 25 mg VO 12:00 PM. **11.** Paracetamol 1 gr VO PRN. **12.** Hidroxicloroquina 200 mg VO QD. **13.** ASA 100 mg VO QD. **14.** EPO 2,000 UI SC QD. **15.** Indicación de Neurología, Carbamazepina 200 mg VO BID. **16.** Indicaciones de Psicología, Psicoterapia de Apoyo. **17.** Indicaciones de Hematología, Soporte con FECGM (Filgrastim) 30 MU SC c/12 h + Fluconazol 150 mg VO QD + Control BH y reticulocitos. Amlodipino 10 mg VO HS. **18.** Indicaciones de Dermatología, Betametasona (crema) aplicar BID en lesiones de la piel + medidas generales. **19.** Peso c/48 h. **20.** BH STAT. **21.** Se discontinúa bomba diurética de furosemida.

NOTA: Hematología, reporta buen estado general de paciente con sintomatología de petequias / equimosis en regresión que se corrobora con resultados de laboratorio (incremento de series), y prescribe: Suspender soporte con FECGM + BH en 48 h.

EXÁMENES		
Parámetro:	Resultado:	Valores Referenciales:
Hemoglobina:	6,2	11,0 – 16,0 g/dL
Hematocrito:	16,0	37,0 - 54,0 %
Plaquetas:	264,000	150,000 – 450,000 mm ³
VCM:	85	Leucocitos: 46.470

EVOLUCIÓN NEFROLOGÍA DH: 38: (FECHA: 07-08-2015 12:00 PM)

Paciente que ha presentado buena evolución clínica en el transcurso de los días que se corroboran en exámenes de laboratorio (**Anexo, Figuras N° 18-19**), por lo que se encuentra en condiciones de Alta Hospitalaria el día de hoy luego de recibir CFM. **T/A:** 130/80 mmHg, **FC:** 74 x', **FR:** 20 x'. **Peso:** 60 Kg. Con una **IDg.** -LES + Nefropatía Lúpica + HTA. Por lo que se prescribe: **1.** Dieta con 50 gr de Proteínas + 500 mg de Fósforo + 2 gr de Cl Na + 1 gr de Cl K. **2.** CSV + I/E estricto + Diuresis horaria y anotar + Levantar de la cama AM-PM + Posición Semifowler. **3.** Meropenem 1 gr IV c/12 h. (15/15). **4.** Ácido fólico 1 mg VO QD. **5.** Omeprazol 40 mg IV QD. **6.** Calcio 1 tableta VO 10:00-16:00. **7.** Prednisona 20 mg VO QD 07:00. **8.** Gemfibrozilo 300 mg VO QD. **9.** Carvedilol 12,5 mg VO 12:00 PM. **10.** Hidroxicloroquina 200 mg VO QD. **11.** Indicación de Neurología, Carbamazepina 200 mg VO BID. Paracetamol 1 gr VO PRN. **12.** Ciclofosfamida 500 mg + 200 cc de S. S. 0,9% IV pasar en 3 h. **13.** Paracetamol 500 mg IV media hora antes de CFM.

NOTA: Paciente recibe tercera dosis de Ciclofosfamida.

ALTA 20:00, con:

- | | |
|--|--|
| 1. Hidroxicloroquina 200 mg VO c/48 h. | 6. Calcio 1 tableta VO 10:00-16:00. |
| 2. Prednisona 10 mg VO QD 07:00. | 7. ASA 100 mg VO QD. |
| 3. Gemfibrozilo 300 mg VO HS. | 8. Control 21-08-2015, con EMO + BH + Urea + Creatinina + Glucosa + Electrolitos + Anti DNA. |
| 4. Carvedilol 12,5 mg VO QD. | |
| 5. Ácido Fólico 2 mg VO QD. | |

NOTA: Paciente que permaneció hospitalizada por 38 días (**Desde:** 01-07-2015 **Hasta:** 07-08-2015), la cual presentó clínica y múltiples eventos compatibles para sus respectivos diagnósticos principalmente “LES”; durante su estancia hospitalaria fue sometida a terapia inmunosupresora precozmente por parte de médico tratante de Nefrología así como a las diferentes terapias prescritas por Neurología - Psicología - Hematología - Dermatología, especialidades que contribuyeron a su recuperación. Es así que por su evolución satisfactoria egresa de este establecimiento y se indica permanecer bajo controles periódicos, por consulta externa del H.R.D.A. en las distintas especialidades ya citadas anteriormente.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Hematología (13-08-2015):

Paciente con **Dg:** -LES + Nefropatía Lúpica + Diálisis Trisemanal + Pancitopenia Secundaria a Tratamiento Inmunosupresor (CFM), que acude a control por C/E, encontrándose en buen estado general mismo que se corrobora con exámenes de laboratorio (**Anexo, Figura N° 20-21**), **T/A:** 130/100 mmHg, **FC:** 100 x', **FR:** 20 x', **T° Axilar:** 36,2 °C. **Peso:** 54 Kg. Se indica: Controles subsecuentes por Nefrología.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Nefrología (21-08-2015):

Paciente con **Dg:** LES + Nefropatía Lúpica; acude a control por C/E, encontrándose en buen estado general mismo que se corrobora con exámenes de laboratorio (**Anexo, Figura N° 22**), **T/A:** 140/100 mmHg, **FC:** 90 x', **FR:** 20 x', **T° Axilar:** 36,0 °C. **Peso:** 54 Kg. Se prescribe: Pulso con CFM + Hospitalización + Alta.

NEFROLOGÍA, NOTA DE INGRESO (22-08-2015 10:00 AM):

Paciente de 15 años 7 meses de edad, ya conocida por el servicio, acude hoy a C/E con exámenes de laboratorio dentro de la normalidad por lo que ingresa para recibir inmunosupresor IV. Médico tratante, prescribe: **1.** Dieta hipoproteica-hiposódica. **2.** Líquidos libres. **3.** CSV. **4.** Control I/E. **5.** Curva Térmica. **6.** S.S. 0,9% 1000 cc IV pasar a 40 cc/h en 24/h. **7.** A las 18:00 administrar Ciclofosfamida 500 mg + S. S. 0,9% 200 cc IV pasar en 2 h. **8.** Paracetamol 500 mg IV 1 hora antes de Ciclofosfamida. **9.** Prednisona 10 mg VO QD. **10.** Hidroxicloroquina 200 mg VO c/48 h. **11.** Sinvastatina 20 mg VO HS. **12.** ASA 100 mg VO QD 07:00 AM. **13.** Alta 23-08-2015 + Indicaciones: Control por C/E en 15 días + Prednisona 10 mg VO QD.

+ Hidroxicloroquina 200 mg VO c/48 h. + Sinvastatina 20 mg VO HS. + ASA 100 mg VO QD 07:00 AM + Carvedilol 25 mg VO QD. + Ácido Fólico 1 mg VO QD + Calcio 500 mg VO 10:00-16:00.

NOTA: Paciente recibe cuarta dosis de Ciclofosfamida.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Nefrología (07-09-2015):

Paciente de 15 años 8 meses, con **Dg:** -LES + Nefropatía Lúpica IV + ERC Estadios 5 en HD; acude a control por C/E, encontrándose en buen estado general mismo que se corrobora con exámenes de laboratorio (**Anexo, Figura N° 23**), **T/A:** 140/100 mmHg, **FC:** 96 x', **FR:** 18 x', **T° Axilar:** 36,3 °C. **Peso:** 45,5 Kg. Por lo que se prescribe: **1.** Nitrofurantoína 100 mg VO c/12 h. **2.** Amlodipino 5 mg VO HS. **3.** Prednisona 10 mg VO QD 07:00 AM. **4.** Hidroxicloroquina 200 mg VO QD c/48 h. **5.** Gemfibrozilo 300 mg VO HS. **6.** Urocultivo.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Nefrología (11-09-2015):

Paciente de 15 años 8 meses, con **Dg:** LES + Nefropatía Lúpica IV + ERC Estadios 5 en HD; acude a control por C/E, encontrándose en buen estado general mismo que se corrobora con exámenes de laboratorio (**Anexo, Figura N° 24**), **T/A:** 90/60 mmHg, **FC:** 71 x', **FR:** 18 x', **T° Axilar:** 36,0 °C. **Peso:** 45 Kg por lo que se prescribe: Pulso con CFM + Hospitalización + Alta.

NEFROLOGÍA, NOTA DE INGRESO (19-09-2015 11:00 AM):

Paciente de 15 años 8 meses de edad, ya conocida por el servicio, acude a C/E con exámenes de laboratorio dentro de la normalidad por lo que ingresa para recibir inmunosupresor IV. Médico tratante, prescribe: **1.** Dieta hipoproteica-hiposódica. **2.** CSV. **3.** Control I/E. **4.** Ciclofosfamida 500 mg + S. S. 0,9% 250 cc IV pasar en 2 h. **5.** Paracetamol 1 gr VO STAT antes de Ciclofosfamida. **6.** Alta luego de administración de CFM. + Indicaciones: Control por C/E en 10 días + Prednisona 10 mg VO QD. + conocidas por la paciente.

NOTA: Paciente recibe quinta dosis de Ciclofosfamida.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Nefrología (10-12-2015):

Paciente de 15 años 11 meses, con **Dg:** -LES + Nefropatía Lúpica IV + ERC Estadios 5 en HD; acude a control por C/E, encontrándose con molestias a nivel vaginal, además acude con exámenes de laboratorio (**Anexo, Figura N° 25**), por lo que se prescribe: Cultivo de secreción vaginal.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Neurología (10-12-2015):

Paciente de 15 años 11 meses, con **Dg:** -LES + Nefropatía Lúpica IV + ERC Estadios 5 en HD; acude a control por C/E (11:30), encontrándose en buen estado general, por lo que se prescribe: Carbamazepina 200 mg VO BID.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Nefrología (10-03-2016):

Paciente de 16 años 2 meses, con **Dg:** LES + Nefropatía Lúpica en DP; acude a control por C/E (15:15); paciente en DP desde hace +/- 6 meses posteriormente en HD desde hace +/- 3 meses quien presenta actualmente recuperación de diuresis. (**Anexo, Figura N° 24**), **T/A:** 120/80 mmHg, **FC:** 70 x', **FR:** 18 x', **T° Axilar:** 36,7 °C. **Peso:** 48,5 Kg, Se prescribe: **1.** Diferir DP por una semana. **2.** Prednisona 10 mg VO QD. **3.** Hidroxicloroquina 200 mg VO c/48 h. **4.** Control con exámenes en un mes.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Nefrología (28-03-2016):

Paciente de 16 años 2 meses, con **Dg:** -LES + Nefropatía Lúpica en DPA; acude a control por C/E; paciente que desde hace un mes presenta recuperación de función renal. Volumen Urinario: 1900 mL. (**Anexo, Figuras N° 26-27-28**), **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 76 x', **FR:** 18 x', **T° Axilar:** 36,0 °C. **Peso:** 50 Kg, Se prescribe: **1.** Prednisona 10 mg VO QD. **2.** Hidroxicloroquina 200 mg VO c/48 h. **3.** Calcio 500 mg VO QD. **4.** Complejo B 1 tableta VO QD. **5.** EPO 4,000 UI SC c/semana. **6.** Ácido Fólico 1 mg VO QD. **7.** Control en una semana con exámenes.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Nefrología (05-04-2016):

Paciente de 16 años 3 meses, con **Dg:** -LES + Nefropatía Lúpica en DPCA; acude a control por C/E; paciente actualmente en recuperación de función renal. Volumen Urinario: 1900 mL. (**Anexo, Figura N° 29**), **T/A:** 120/80 mmHg, **FC:** 70 x', **FR:** 18 x', **T° Axilar:** 36,6 °C. **Peso:** 47 Kg, Se prescribe: **1.** Continuar con DPCA diferida.

2. Prednisona 10 mg VO QD. **3.** Hidroxicloroquina 200 mg VO c/48 h. **4.** Calcio 500 mg VO QD. **5.** Complejo B 1 tableta VO QD. **6.** EPO 4,000 UI SC c/semana. **7.** Ácido Fólico 1 mg VO QD. **8.** Control en un mes con exámenes.

CONTROL POR CONSULTA EXTERNA: Nefrología (26-04-2016):

Paciente de 16 años 3 meses, con **Dg:** -LES + Nefropatía Lúpica en DPCA; acude a control por C/E; paciente actualmente en recuperación de función renal. No presenta edemas en extremidades (**Anexo, Figura N° 30**), **T/A:** 130/90 mmHg, **FC:** 96 x', **FR:** 20 x', **T° Axilar:** 36,4 °C. **Peso:** 48,5 Kg, Se prescribe: **1.** Prednisona 10 mg VO QD. **2.** Hidroxicloroquina 200 mg VO c/48 h. **3.** Complejo B 1 tableta VO QD. **4.** Pendiente continuar con pulsos de CFM. **5.** Se descontinua EPO. **6.** Control en un mes con exámenes.

Paciente actualmente continua con recuperación de función renal + clínica favorable por lo que se ha diferido DPA hasta segunda orden, además debe continuar bajo controles por C/E con las diferentes especialidades del H.R.D.A., sin olvidar su medicación habitual y las medidas generales que conlleva esta patología para así lograr una adecuada mejoría y control de la misma.

VIII. DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo son circunstancias o situaciones que condicionan la probabilidad de presentar una patología. Estos factores se pueden observar en la población sana y aumentan el riesgo de sufrir una enfermedad, la identificación de los mismos es imprescindible para la prevención primaria de la salud y tratamiento oportuno.

Factores Genéticos e Inmunológicos: Al ser esta una patología de origen incierto pero de carácter inmunitario podemos establecer que probablemente exista la participación de genes que estarían implicados en familiares de la paciente. Los mismos que se podrían conocer en base a estudios GWA que valora la posibilidad genética y mutaciones, pero referente a nuestra paciente no se tiene APF de dicha patología en otros miembros de la familia hasta la fecha.

Factores Hormonales: El gran predominio de la afectación femenina y más particularmente en jóvenes, ha hecho suponer la existencia de un papel fundamental de las hormonas para su origen. Es así que existen numerosas evidencias indirectas de su influencia, en mujeres que toman ACO, que presentan antecedentes de menarquia precoz (antes de los 10 años) y antecedente de embarazo mismo puede desencadenar o activar la patología en cuestión. Por esto consideramos al género (femenino) y la edad (15 años), en nuestra paciente presenta como factores de riesgo hormonales, sin olvidar el AGO de menarquia precoz (10 años), así como el antecedente fundamental el embarazo a los 14 años de edad, por lo que presento además preeclampsia.

Factores Ambientales: Tiene un papel importante en el desarrollo de la enfermedad al interaccionar con individuos genéticamente predispuestos. Es así que puede deberse a virus, diversas vacunas, infecciones bacterianas y fúngicas. La luz UV, que puede inducir la expresión de RNP que estimula la respuesta inmune. Además se han relacionado a más de 80 fármacos con su desarrollo, entre los que destacan hidralacina, procainamida, isoniazida, metildopa, quinidina, minociclina y clorpromazina. Considerando en nuestra paciente la probabilidad de exposición a virus, vacunas o infecciones bacterianas – fúngicas que pudo haber presentado hasta la fecha así como la exposición a los rayos UV.

IX. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA

Paciente que acudía regularmente a los controles y tomaba adecuadamente la medicación. Recibió respuesta inmediata de las interconsultas que se solicitó a los servicio de Neurología, UCI, Dermatología, Hematología y Psicología. Y se encontraba en buenas condiciones debido al control oportuno de todos sus agravantes y manifestaciones clínicas.

ACCESO A LA ATENCION MÉDICA

La paciente accedió al servicio médico desde un inicio en el Hospital Móvil del H.R.D.A. que demográficamente se encontraba accesible ya que la paciente vivía en una zona urbana de la misma ciudad.

ATENCIÓN DE EMERGENCIA

El manejo en el área de Emergencias consiste en la estabilización del paciente crítico, en este caso la paciente se encontraba con compromiso de órgano blanco para LES, por lo que fue necesario su ingreso al establecimiento de salud. Realizándose estudios complementarios y seguimiento oportuno de acuerdo a la evolución del cuadro.

OPORTUNIDADES DE REMISION

En el caso descrito anteriormente, se inició la atención en Hospital Móvil y posteriormente en el Servicio de Emergencia del H.R.D.A., donde se decide el ingreso al Servicio de Medicina Interna especialidad de Nefrología, logrando estabilizar a la paciente pero para su correcto manejo se requería de la Unidad BAXTER por lo que fue necesario trabajar conjuntamente con la misma.

X. TRÁMITES ADMINISTRATIVOS

Los trámites administrativos que se realizaron fueron oportunos mediante la acción de trabajo social ya que se realizó los trámites necesarios para la realización de exámenes de laboratorio e imagen con los cuales no contaba la institución de salud.

XI. IDENTIFICACION DE LOS PUNTOS CRITICOS

1. Siendo una patología de origen incierto e inmunitario, se considera a la probabilidad genética (genes-mutación) como uno de los desencadenes de la misma, por lo que podría tener presente para estar alerta en la sintomatología que puedan presentar otros miembros de la familia.
2. La edad de la paciente (15 años), conjuntamente con su género y el antecedente de ser madre adolescente, teniendo como probable agravante la gestación.
3. Convulsiones que se presentaron, durante su estancia hospitalaria las mismas que forman parte de la sintomatología propia de la enfermedad.
4. En hospitalización ya con clínica y exámenes realizados, se inicia el tratamiento específico para estabilizar a la paciente, iniciando según lo escrito con una historia clínica detallada de la paciente, con el fin de dar atención oportuna a cada uno de los agravantes que se podrían presentar y evitar la progresión de los mismos, lo cual se realizó correctamente dando a conocer sus factores de riesgo.
5. El siguiente paso para un tratamiento oportuno es el determinar que aparatos o sistemas se encuentran comprometidos mediante exámenes de laboratorio y clínica de paciente. Las pruebas de laboratorio (BH, QS, EMO) son orientativas pero no específicas de esta patología siendo necesario complementar con pruebas inmunológicas (Anti DNA, AAF, Anticoagulante Lúpico, complemento C₃-C₄), para establecer un Dg oportuno y eficaz.
6. Es así que el tratamiento va dirigido al aparato, órgano o sistema comprometido, desde la abstención terapéutica pudiendo hacerse uso de terapéutica amplia hasta las bioterapias. Donde se prescribe la Hidroxicloroquina, AINEs, corticoides e inmunosupresores (CFM, MFM, Méthotrexate), cuyo objetivo va encaminado a evitar la progresión y recaídas así como disminuir sus efectos secundarios. Que en el caso de nuestra paciente se inició un esquema acorde a la bibliografía revisada y al nivel de evidencia. Con pulsos de Metilprednisolona (corticoide IV

(2/3)), CFM (inmunosupresor IV, actualmente pendiente administración de sexta dosis), Prednisona (corticoide VO, inicio 40 mg/día, ahora 10 mg/día), ASA (AAP VO, 100 mg/día), Losartan (antihipertensivo VO, 50 mg/día), Hidroxicloroquina (antimalárico 200 mg c/48 h, hasta la fecha), Gemfibrozilo (antilipémico VO, 300 mg/día), Calcio (VO, inicio tres veces/día, ahora 500 mg/días hasta la fecha), complejo B (VO, una tableta al día hasta la fecha), EPO (SC inicio 2,000 UI trisemanal, ahora 4,000 UI c/semana), FECG (debido a la Pancitopenia presentada en hospitalización), HD (al inicio, que por recuperación de función renal se ha suspendido actualmente)

7. Continúa paciente en controles periódicos a especialidades de Nefrología, Neurología, Psicología (Psicoterapia de Apoyo) y Dermatología (en casa que sea necesario). Considerando que por ser una enfermedad multisistémica es necesario sus chequeos a estas especialidades actualmente pudiendo sumarse otras.

XII. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA
Conocer los distintos factores de riesgo probables para LES e identificarlos en la población.	Revisar actualizaciones periódicas, debido a que es una enfermedad aún incierta.
Aclarar criterios diagnósticos (ya establecidos), que indiquen progresión de LES.	Actuar oportunamente y clasificar a cada paciente y así evitar que estos sean irreversibles.
Establecer un diagnóstico oportuno y precoz de LES.	Mediante pruebas de laboratorio específicas (Inmunológicas).
Facilitar la atención/acceso a las diferentes especialidades de la medicina.	Es una enfermedad multisistémica, que requerir en cualquier momento atención médica de especialidades.

XIII. PROPUESTA DE TRATAMIENTO ALTERNATIVO

Como se conoce el enemigo número uno de los pacientes con LES, es el sol (Rayos UV), por lo que se debe evitar el contacto con el mismo para lo cual se recomienda evitar ir a la playa, tomar el sol, así como hacer uso de protector solar y ropa de manga larga (incluso en verano) para de esta forma evitar los rebrotes y reactivaciones de este.

Otro desencadenante es el “estrés”; el mismo que hoy en día agrava a la población en general y mucho más a estos pacientes, por lo que se recomienda la realización de ejercicio como Yoga, Tai chi o Qi kung, que le ayudará a sobrellevar esta patología y además le ayudará a ganar elasticidad, reforzando así las articulaciones. La hidroterapia como los baños de contraste alivian el dolor, mejoran el estado de la piel y circulación sanguínea. Dedicar 20 minutos a una relajación o visualización.

Una dieta saludable es primordial para reducir los efectos secundarios que pueden generar algunos de los medicamentos utilizados, como los corticoides, que predisponen a la ganancia de peso en el paciente por lo que se recomienda hacer uso racional de estos, es decir, utilizarlos por el menor tiempo posible y a dosis mínimas; así también estos predisponen a la osteoporosis, lo que puede llevar a padecer de fracturas en un futuro. Por lo que se recomienda hacer uso de suplementos de calcio que lo podemos encontrar en lácteos y sus derivados, chochos, huevo, entre otros alimentos. Las semillas de lino ricas en omega 3 y geniales para mejora la digestión. Productos integrales como el pan o cereales integrales, la vitamina E es fundamental para la piel. No consumir Alfalfa, ni en germinados, semillas y complementos dietéticos, ya que parece que favorece a presentar rebrotes.

La terapia floral de Bach, una alternativa que se puede proponer, en base a un estudio cuasiexperimental en el que se observó una mejor evolución de las crisis agudas y en el período de intercrisis se constató una disminución de la frecuencia de recaídas.

Sin dejar de lado a las terapias biológicas que son el futuro prometedor para el control y manejo de LES, colaborando en la calidad de vida de estos pacientes. Siendo hoy en día el más usado y específico para esta enfermedad autoinmune el BLM, esperando nuevas alternativas en este campo.

XIV. CONCLUSIONES

Mediante este caso clínico se logró promover el oportuno pesquisaje de “LES” mediante la identificación de factores de riesgos, que presentó nuestra paciente. Así como también se considera que se debería analizar con escalas cuantitativas, con criterios de respuesta, con criterios definidos estandarizados, que constituyen instrumentos de evaluación muy valiosos para la medición de actividad global de la enfermedad y de los órganos en forma individual.

Se ayudó en la identificación de los distintos factores de riesgo que influyeron de una u otra manera en la presentación de la patología y la repercusión en la calidad de vida de la paciente, así como aquellos que influyen en la presentación de recaídas y reactivación de dicha patología.

Se logró identificar las características clínicas que orientan a sospechar en su diagnóstico, que pueden ser determinadas en el Primer Nivel de Atención en Salud; observando la presencia o reaparición de manifestaciones clínicas y/o midiendo cambios en algunas pruebas de laboratorio general e inmunológico. Mismos que han sido incluidos en instrumentos de evaluación global validados.

Considerando conveniente evaluar periódicamente el grado de actividad o de recaídas en el LES y el daño residual o persistente de la función de órganos. Estas evaluaciones son necesarias y según el cuadro clínico, algunas de ellas se deberían realizar cada 1-2 meses en los LES graves; ya que se ha demostrado que una actividad persistente y elevada de la enfermedad junto con el número de recaídas, son los mejores predictores de daño residual y mortalidad.

En el caso de encontrarnos frente a un LES leve-moderado, este amerita una derivación normal al reumatólogo (especialista), mientras que si se presenta un LES grave mismo que denotan mal pronóstico a corto o largo plazo, este amerita una derivación de urgencia. En nuestro caso clínico se realizó en un inicio una adecuada y oportuna derivación para dar resolución del mismo así como posteriormente especialista solicitó la colaboración de BAXTER en el tratamiento de diálisis para la mejoría clínica de la paciente cuando se requirió.

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLIBLIOGRAFÍA:

1. Hahn B., McMahon M., Wilkinson A., Wallace W., Daikh D., FitzGerald J., American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care & Research*; 2012.
2. Longo D., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Jameson J., Loscalzo J, Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012.
3. Manual SER, Sociedad Española de Reumatología, Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas, 1era edición, Capítulo 117 – 120. España: Elsevier; 2014.
4. Morris H., Canetta P., Appel G., Impact of the ALMS and MAINTAIN trials on the management of lupus nephritis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 28: 1371-6: 2013.
5. Ostensen M, Clowse M. Pathogenesis of pregnancy complications in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 25: 591-6; 2013
6. Ramos M., Diaz C., Soto M., Brito P., Induction and maintenance therapy for lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rev Allergy Immunol Jun*. 40(3):159-69; 2011.

LINKOGRAFÍA:

1. Acta Médica del Centro, Artículo Original, Aplicación de la terapia floral en pacientes con enfermedades autoinmunes; Vol. 8 No. 1; 2014. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2014/mec141c.pdf>
2. Cervantes M., LES, UNEMI, Ecuador Diciembre 2008, Disponible en: <http://www.unemi.edu.ec/ojs/index.php/cienciaunemi/article/view/138>
3. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del GEAS de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), *Nefrología* vol. 32 supl.1 Madrid 2012. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v32s1/guias_01.pdf
4. Enríquez M., Medicina e Investigación, Fisiopatología Artículo de Revisión. México: Elsevier; 2013. Disponible en:

http://www.uaemex.mx/RevMedInvUAEMex/1/docs/03_AR_FISIOPATOLOGIA_DE_LUPUS.PDF

5. Federación Española de LUPUS, Criterios Revisados ACR-LUPUS, Madrid 2014. Disponible en: <http://www.felupus.org/diagnostico-acr.php>
6. Figueroa I., Revisión, Lo mejor del año en LES, Servicio de Reumatología, Hospital Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España 2015. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/lo-mejor-del-ano-lupus/articulo/S1699258X14002010/>
7. Gobierno de Chile, Guía Clínica AUGÉ “LES”, Serie Guía Clínicas MINSAL, Fecha de 1era Edi. 2011, Fecha de Actualización: 2013. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/d.pdf>
8. Gómez J., Cervera R., Medicina & Laboratorio: Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia, Lupus Eritematoso Sistémico, Edimeco, Volumen 14, Números 5-6, Abril 2008, Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl085-6b.pdf>
9. Gómez J.A., Puerta R. C., La Clínica y el Laboratorio, Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia, Edimeco, Lupus Eritematoso Sistémico, Volumen 14, Números 5-6, 2008. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl085-6b.pdf>
10. Kadouch J., Labojka D., Nuevos Enfoques de LED (Lupus Eritematoso Diseminado), Newsletter SCOR Global Life, Junio 2014. Disponible en: https://www.scor.com/images/stories/pdf/library/scor-inform/inform-LED_ES.pdf
11. Lazaro E., LES, Elsevier, February 2015. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286935X15700821>
12. Ministerio de Salud Pública de Ecuador, Guía Práctica Clínica, Adopción LES Chilena, Lupus Eritematoso Sistémico 2013. Disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_lupus.pdf
13. Pérez A., Ruiz L., Moruno H., Sánchez A.I., Systemic Lupus Erythematosus, Elsevier, 2013. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541213705638>
14. Reumatología clínica, Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el LES, On – line el 17 de julio 2013,

Elsevier Doyma España. Disponible en:
<http://www.reumatologiaclinica.org/es/consenso-sociedad-espanola-reumatologia-sobre/articulo/S1699258X13000922/>

15. Sánchez M., Vásquez J., CASO 21-2015: Femenina de 30 años, con Lupus Eritematoso Sistémico y Mielitis Transversa Longitudinalmente Extendida., Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD., Año 2015, Vol. 5. Disponible en: www.revistaclinicahsjd.ucr.ac.cr
16. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, LES, 2014. Disponible en:
http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08_lupus_eritematoso_sistemico.pdf

CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA:

1. **EBRARY:** Law K., Lipson Aliza., Wiley-Blackwell. Rheumatology Board Review (1). November 2013. Pág: 230. Disponible en:
<http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10814675&p00=lupus>
2. **EBRARY:** Marquez Thiago D., Neto Davi U., Lupus: Symptoms, Treatment and Potential Complications. Nova. Pág: 221. July 2012. Disponible en:
<http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10719465&p00=lupus>
3. **EBRARY:** Sheashaa Hussein A., Abbas Tarek M., Moustafa Fatma E., Lupus Nephritis. Nova Science Publishers. Pág: 120. July 2010. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action>
4. **SCOPUS:** Sugiura A., Funabashi N., Ozawa K., Kobayashi Y., Department of Cardiovascular Medicine, Chiba University Graduate School of Medicine, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku. Inmunológica y los procesos inflamatorios en la enfermedad autoinmune sistémica no sólo pueden causar la inflamación del pericardio , pero también pueden causar el deterioro de la válvula mitral y engrosamiento de la pared ventricular izquierda, Chiba City, Japan 2016, Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri>
5. **SCOPUS:** Wu Y., Chen Y., Yang X., Chen L., Department of Endocrinology and Metabolism of the Second Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong, China. Department of Internal

Medicine, Ward of the Shantou Third People's Hospital, Shantou, Guangdong, Proporción de neutrófilos a los linfocitos (NLR) y la relación de las plaquetas a los linfocitos (PLR) se asociaron con actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico. China 2016. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri>

XVI. ANEXOS

Anexo, N° 01: Criterios Diagnósticos del LES Inducido por Fármacos:

1. Ausencia de antecedentes que sugieran LES Generalizado idiopático antes de la ingestión del medicamento.
2. Desarrollo de ANA y al menos una manifestación clínica de LES durante la administración sostenida del medicamento.
3. Mejoría rápida de las manifestaciones clínicas y desaparición gradual de los Ac al suspender el medicamento.

Fuente: Cush JJ, Goldings EA. Southwestern internal medicine conference.

Anexo, N° 02:

Anexo 2. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación	
Universidad de Oxford	
1a	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (EnCAs) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables en la misma dirección)
1b	EnCAs individuales con intervalos de confianza (IC) estrechos
1c	Eficacia demostrada por la práctica clínica pero no por la experimentación
2a	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
2b	Estudios de cohortes individuales o EnCAs de mala calidad (seguimiento <80%).
2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos
3a	Revisiones sistemáticas de estudios de casos y controles con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
3b	Estudios de casos y controles individuales
4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad
5	Opiniones de expertos sin valoración crítica explícita

De acuerdo a lo anterior se originan los siguientes grados de recomendación:
GRADO A = Estudios tipo 1a, 1b, 1c.
GRADO B = Estudios tipo 2a, 2b, 2c, 3ª, 3b.
GRADO C = Estudios tipo 4
GRADO D = Estudios tipo 5

Anexo, N° 03:

Tabla 1. Niveles de calidad y grados de recomendación utilizados en este consenso ^a
Nivel de calidad de la evidencia: A = alto; B = moderado; C = bajo; D = muy bajo
Grado de recomendación: 1 = fuerte; 2 = débil ; NG = no graduado
<small>^a SISTEMA GRADE. Referencias 2-4.</small>

Figuras, N° 01:

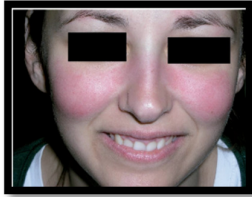


FIGURA 1.1 ■ Eritema en "alas de mariposa" en una paciente con un brote de lupus eritematoso sistémico. Obsérvese la ausencia de afectación de los surcos nasolabiales.

Figura, N° 02:



FIGURA 1.2 ■ Forma anular del lupus eritematoso cutáneo subagudo.

Figura, N° 03:



FIGURA 1.3 ■ Lesiones anulares con vesiculación y erosiones propias del lupus eritematoso cutáneo subagudo "ampoloso" o síndrome de Rowell.

Figura, N° 04:



FIGURA 1.4 ■ Paciente afectada de lupus discoide "clásico" localizado.

Figura, N° 05:

Cara de luna llena, al ingreso (01-07-15):



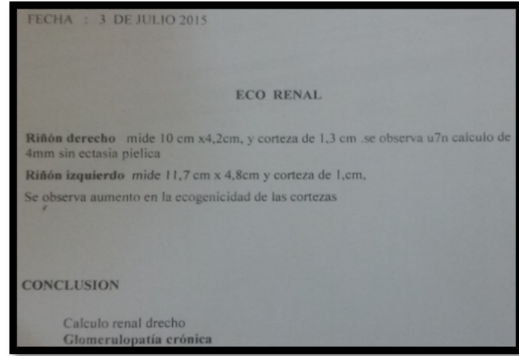
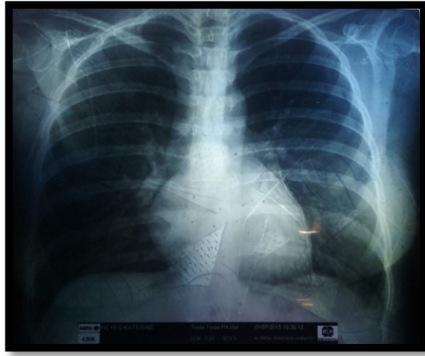
Figuras, N° 06:

Equimosis en MS, al ingreso (01-07-15):

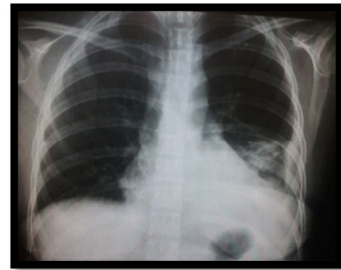
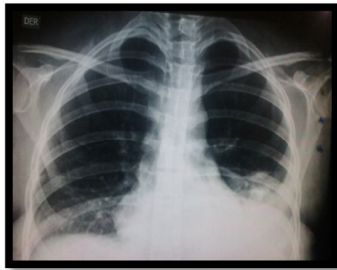
Figuras, N° 07: Edema en (MSIs), al ingreso (01-07-15):



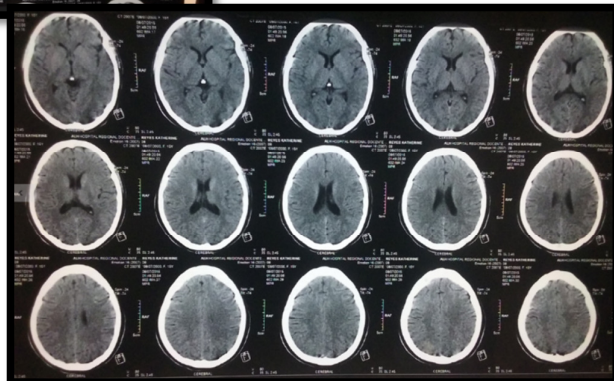
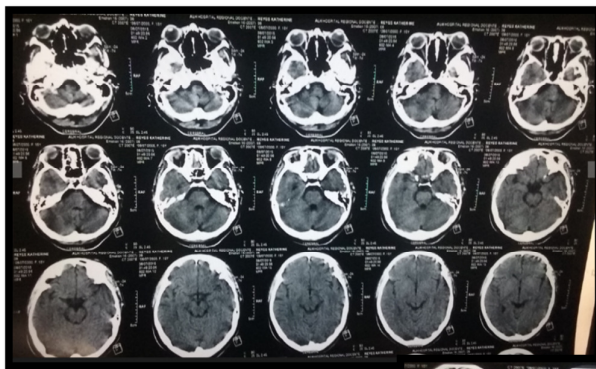
Figura, N ° 08: Rx de Tórax (01-07-15): Figura, N ° 09: ECO Renal (03-07-15):



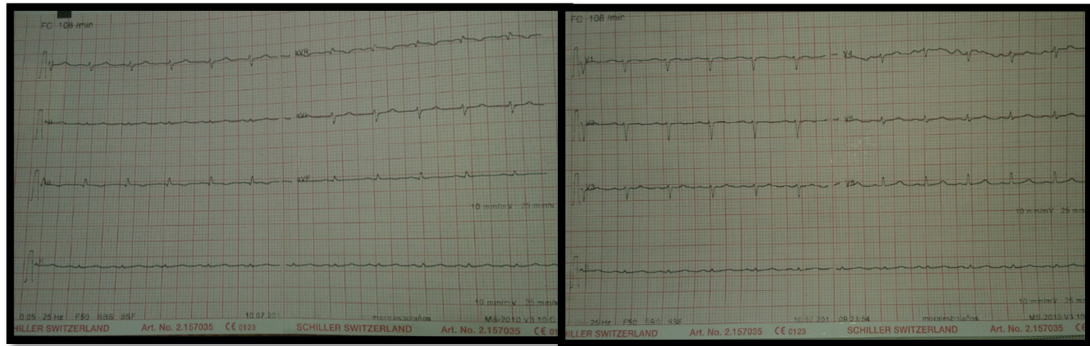
Figura, N ° 10: Rx de Tórax (07-07-15): Figura, N ° 11: Rx de Tórax (08-07-15):



Figuras, N ° 12: TAC de Cráneo (08-07-15):



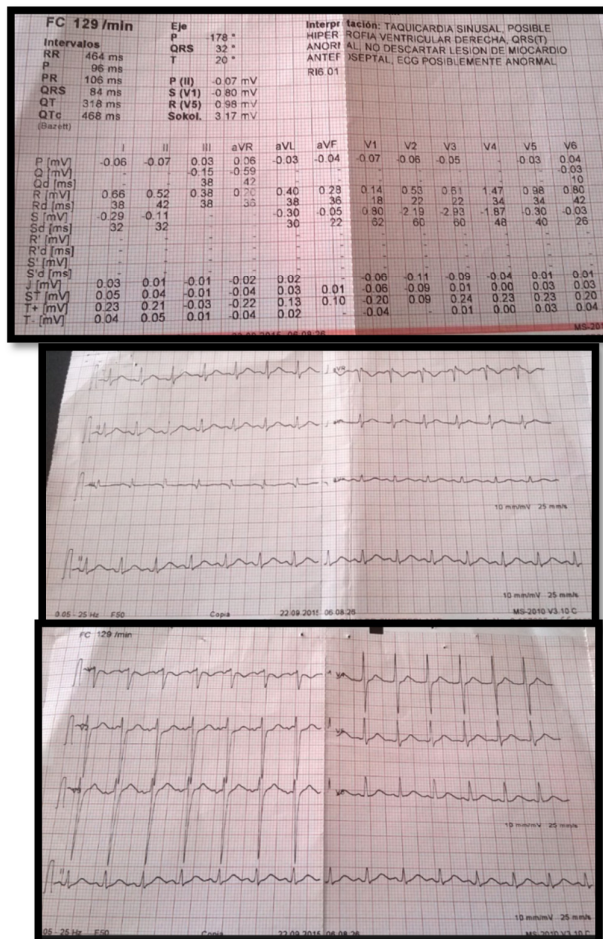
Figuras, N ° 13: EKG (10-07-15):



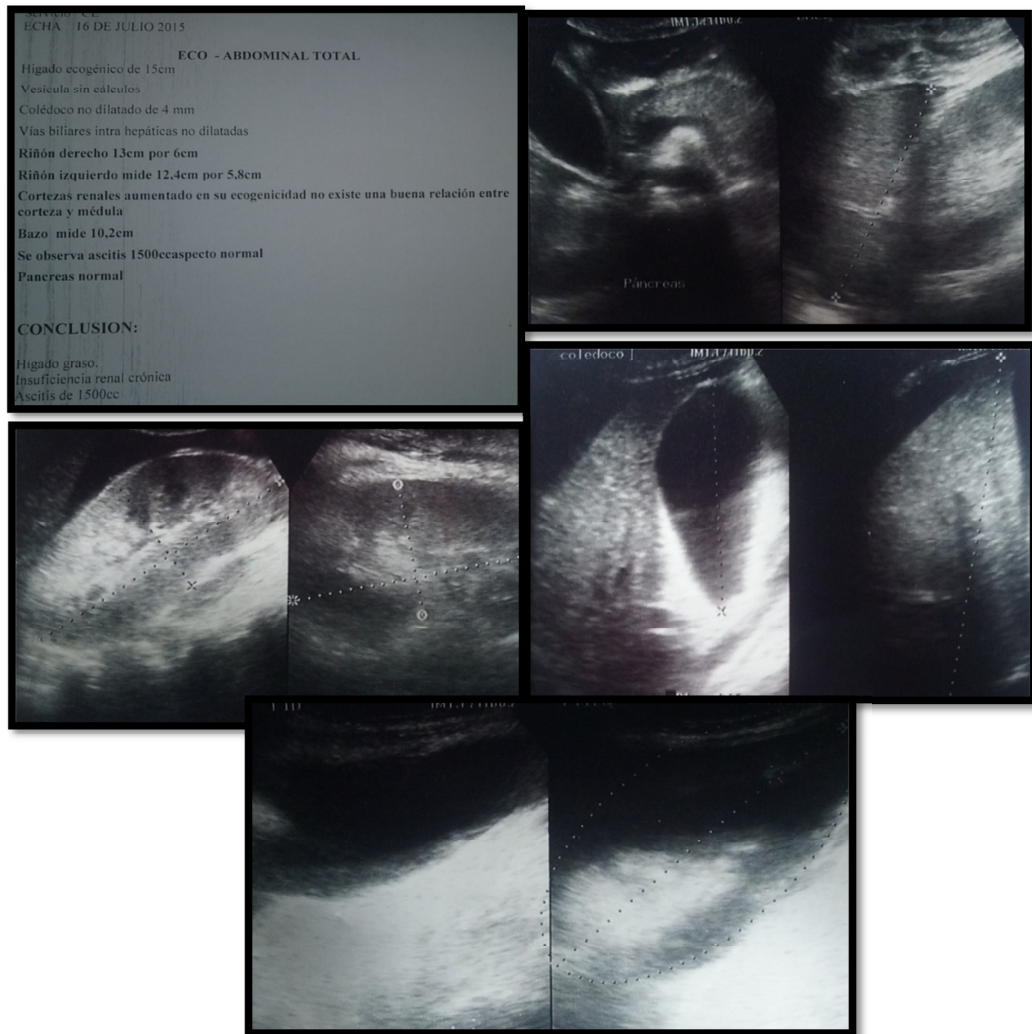
Figura, N ° 14: Examen Inmunológico (11-07-15):

Parámetro	Resultados	Valor de referencia
ANTICUERPOS ANTI-DNA CADENA SIMPLE (ANTI DNA)	176.9	NEGATIVO: < 20 U/mL POSITIVO: > 20 U/mL
MÉTODO: ELISA		

Figuras, N ° 15: EKG (22-09-15):



Figuras, N ° 16: ECO Abdominal Total (16-07-15):



Figura, N ° 17: CGR (22-07-15):

HOSP. PROVINCIAL GENERAL DOCENTE AMBATO	
Paciente:	[REDACTED]
Historia Clínica: 18724	Unidad: 531506037
Grupo y Factor PCTE.: O+	Hemocomponente: CGRL
	GRUPO: O POS
Muestra: 001450	
Servicio: CLMUJERES	
Compatibiliza:	BELEN VELASTEGUI
Fecha compatibilidad:	22/07/2015 - 18 51
Enviado por:	BELEN VELASTEGUI
Fecha Envío:	22/07/2015 - 19 01
P.C. COMPATIBLE	

EXÁMENES DE LABORATORIO

Figura, N ° 18: (06-08-15):

Elem prue	Result	Unid	Rango ref
WBC	H 62.74	10 ⁹ /uL	4.00 - 10.00
Neu#	RH 52.88	10 ⁹ /uL	2.00 - 7.00
Lym#	H 6.40	10 ⁹ /uL	0.80 - 4.00
Mon#	RH 3.33	10 ⁹ /uL	0.12 - 1.20
Eos#	L 0.00	10 ⁹ /uL	0.02 - 0.50
Bas#	H 0.13	10 ⁹ /uL	0.00 - 0.10
Neu%	RH 84.3	%	50.0 - 70.0
Lym%	L 10.2	%	20.0 - 40.0
Mon%	R 5.3	%	3.0 - 12.0
Eos%	L 0.0	%	0.5 - 5.0
Bas%	0.2	%	0.0 - 1.0
RBC	RL 1.84	10 ⁶ /uL	3.50 - 5.50
HGB	L 5.1	g/dL	11.0 - 16.0
HCT	RL 16.3	%	37.0 - 54.0
MCV	R 88.4	fL	80.0 - 100.0
MCH	R 27.7	pg	27.0 - 34.0
MCHC	RL 31.3	g/dL	32.0 - 36.0
RDW-CV	RH 21.1	%	11.0 - 16.0
RDW-SD	RH 67.2	fL	35.0 - 56.0
PLT	323	10 ⁹ /uL	150 - 450
MPV	8.8	fL	6.5 - 12.0
PDW	H 17.1	%	9.0 - 17.0
PCT	H 0.284	%	0.108 - 0.282
P-LCC	H 97	10 ⁹ /L	30 - 90
P-LCR	30.1	%	11.0 - 45.0

Figura, N ° 19: (07-08-15):

GLUCOSA Z HORAS	77	TRANSAMINASA ALACETICA (AST)	
UREA	58	FOSFATASA ALCALINA	
CREATININA	4.2	FOSFATASA ACIDA	
BILIRUBINA TOTAL		COLESTEROL TOTAL	
BILIRUBINA DIRECTA		COLESTEROL HDL	
ACIDO URICO	0.7 / 1500 2015	COLESTEROL LDL	
PROTEINA TOTAL		TRIGLICERIDOS	
ALBUMINA		HEPATO SERICO	
GLOBULINA		AMILASA	
NaCl	143	Cloro	105
POTASIO	3.0		

UNIDAD	POCROMAT	SANGRE
INFO	MICROFOTOD	TIEMPO DE ROTACION
ATPI	POLICROMAT	TIEMPO PARCIAL
		14 seg
		25 seg

Bombita con un punto INR 1.39

Figura, N ° 20: (13-08-15):

Parámetro	Result	Unid	Parámetro	Result	Unid
WBC	4.74	x10 ³ /uL	RBC	1.75	x10 ⁶ /uL
Neu%	?	55.5 %	HGB	5.6	g/dL
Lym%	?	28.5 %	HCT	?	16.6 %
Mon%	?H	14.0 %	MCV	?	94.7 fL
Eos%	?	1.4 %	MCH	?	32.0 pg
Bas%	?	0.6 %	MCHC	?	33.8 g/dL
Neu#	?	2.63 x10 ³ /uL	RDW-CV	***	%
Lym#	?	1.35 x10 ³ /uL	RDW-SD	***	fL
Mon#	?	0.67 x10 ³ /uL	PLT	223	x10 ³ /uL
Eos#	?	0.06 x10 ³ /uL	MPV	8.4	fL
Bas#	?	0.03 x10 ³ /uL	PDW	16.1	%
*ALY%		0.0 %	PCT	0.187	%
*LIC%	H	2.9 %			
ALY#		0.00 x10 ³ /uL			
LIC#		0.14 x10 ³ /uL			

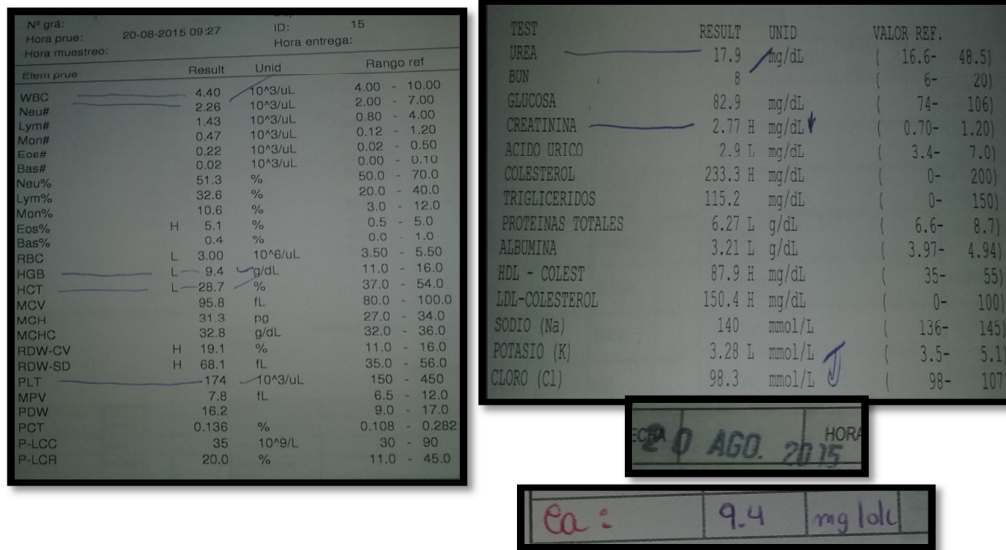
Figura, N ° 21:

(14-08-15):

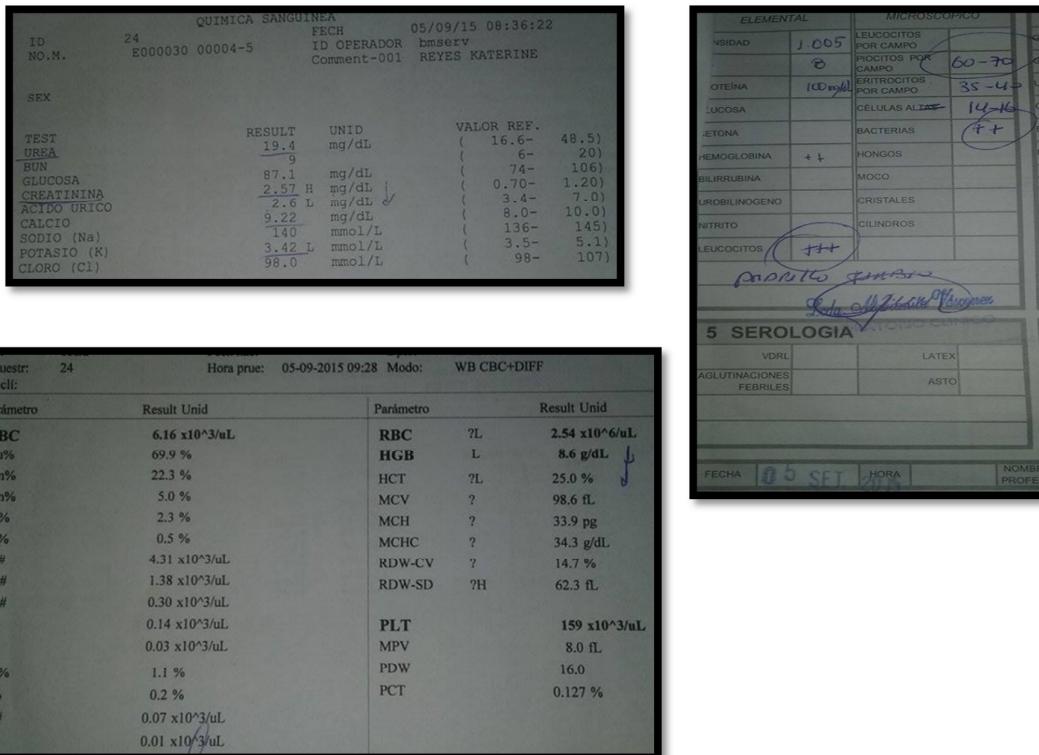
Parámetro	Resultados	Valor de referencia
ANTICUERPOS ANTI-DNA CADENA DOBLE (ANTI-DNA)	12.30 IU/mL	Negativo: Inferior a 20 IU/mL Positivo: Superior a 20 IU/mL

METODO: Elisa Automatizado

Figura, N ° 22: (20-08-15):



Figuras, N ° 23: (05-09-15):



Figuras, N ° 24: (10-09-15):

BACTERIOLOGICO-CULTIVO

MUESTRA: *Orina*

EXAMEN SOLICITADO: CULTIVO Y ANTILOGRAMA

GRAM: *Loca Gram positiva*

GERMEN IDENTIFICADO: CRECIMIENTO DE MAS DE ----- MIL UFC

DE ANTILOGRAMA

SENSIBLE RESISTENTE

< 10.000 UFC/ml

No sensibilidad Antibiotogramica

Fecha de Entrega: *10/09/2015*

Firma y Sello Laboratorista

Figuras, N ° 25: (01-12-15):

PARAMETROS	RESULTADO	UNIDADES	VAL.REF.
GLOB. BLANCOS	7.17	[10 ³ /uL]	(4.40 - 11.30)
GLOB. ROJOS	4.51	[10 ⁶ /uL]	(4.50 - 6.50)
HEMOGLOBINA	14.4	[g/dL]	(13.6 - 17.0)
HEMATOCRITO	43.1	[%]	(40.3 - 52.0)
VOL. CORP. MED	95.6	+ [fL]	(76.0 - 95.0)
HEMOG. COP. MEDIA	31.9	[pg]	(26.0 - 38.0)
CONC. HGB. COP. MEDIA	33.4	[g/dL]	(30.0 - 35.0)
PLAQUETAS	258	[10 ³ /uL]	(150 - 450)
DIST. GB. ROJOS-SD	42.9	[fL]	(35.0 - 55.0)
DIST. GB.ROJOS-CV	12.6	[%]	(11.5 - 14.5)
VOL. PLAQUET. MEDIO	8.5	- [fL]	

FORMULA DIFERENCIAL DE GLOBULOS BLANCOS			
NEUT	4.03	[10 ³ /uL]	(2.00 - 8.00)
LYMPH	2.47	[10 ³ /uL]	(1.00 - 4.40)
MONO	0.57	[10 ³ /uL]	(0.08 - 0.88)
EO	0.09	[10 ³ /uL]	(0.08 - 0.44)
BASO	0.01	[10 ³ /uL]	(0.00 - 0.11)
NEUT%	56.3	[%]	(45.0 - 70.0)
LYMPH%	34.4	[%]	(25.0 - 40.0)
MONO%	7.9	[%]	(2.0 - 10.0)
EO%	1.3	[%]	(2.0 - 4.5)
BASO%	0.1	[%]	(0.0 - 1.0)

PARAMETRO	RESULTADO	UNIDADES	VAL.REF.
VSG		(mm/h)	(1.0 - 20.0)

01.Dec.2015

Hora Impresión: 19:11 186351 [787336]

HEMATOLOGIA

Parámetro	Resultados	Valor de referencia
HEPATITIS B: HBS AG (ANT. AUSTRALIA)		
HBSAg	0,455 U/mL	NO REACTIVO < 2.0 INDETERMINADO 2.0-2.2 REACTIVO > 2.2
METODO: Electroquimioluminiscencia		
HEPATITIS C: ANTI HCV		
ANTICUERPOS ANTI HCV	NEGATIVO	NEGATIVO: Ausencia de anticuerpos para HCV POSITIVO: Presencia de anticuerpos para HCV
METODO: Inmunocromatografía		
FERRITINA		
FERRITINA	309,6 ng/mL	13 - 150 ng/mL
METODO: Electroquimioluminiscencia		
PARATOHORMONA		
PARATOHORMONA	125 pg/ml	Adultos sanos 10 - 69 pg/ml 71 años en adelante 4.7 - 114 pg/ml
METODO: Electroquimioluminiscencia		
PERFIL DEL HIERRO + TRANSFERRINA		
HIERRO SERICO	178 ug/dL	37 - 145 ug/dL
METODO: Colorimétrico		
CAPACIDAD DE FIJACION DEL HIERRO	213,6 ug/dL	291 - 430 ug/dL
METODO: Espectrofotometría		
INDICE DE SATURACION DE TRANSFERRINA	83,0 %	Individuos sanos 15 - 45 % Deficiencia del hierro: Menor a 15 % Aumento de saturación: Mayor a 50 %
METODO: Cálculo		
TRANSFERRINA	170,3 mg/dL	200 - 360 mg/dL
METODO: Inmunoturbidimétrica		

01.Dec.2015

Hora Impresión: 19:11 186351

QUIMICA SANGUINEA

Parámetro	Resultados	Valor de referencia
ALBUMINA		
ALBUMINA	3,8 g/dL	3,5 - 5,2 g/dL
METODO: Colorimétrico		
CA TOTAL (CALCIO)		
CALCIO TOTAL (Ca)	9,7 mg/dL	8,8 - 10,6 mg/dL
METODO: Colorimétrico		
CREATININA		
CREATININA	3,6 mg/dL	0,21 - 0,95 mg/dL
METODO: Cinético		
FOSFATASA ALCALINA 37°		
FOSFATASA ALCALINA	58 U/L	64 - 306 U/L
METODO: Colorimétrica		
GLUCOSA		
GLUCOSA	76 mg/dL	70 - 100 mg/dL
METODO: Enzimática colorimétrica		
TGO (AST) 37°		
TGO (AST) 37°	21 U/L	Hasta 35 U/L
METODO: Enzimático		
TGP (ALT) 37°		
TGP (ALT) 37°	30 U/L	Hasta 35 U/L
METODO: Enzimático		
UREA		
UREA	92,4 mg/dL	17 - 43 mg/dL
METODO: UV Cinético		
FOSFORO		
FOSFORO	4,2 mg/dL	2,5 - 5,0 mg/dL
METODO: Colorimétrico		
POTASIO (K)		
POTASIO (K)	3,9 mEq/L	3,5 mEq/L - 5,3 mEq/L
METODO: IÓN SELECTIVO		
SODIO (NA)		
SODIO (NA)	140 mEq/L	139 mEq/L - 145 mEq/L

SEGURIDAD Y PRECISION GARANTIZAN CALIDAD

Figuras, N ° 26: (02-03-16):

PARAMETROS	RESULTADO	UNIDADES	VAL.REF.
GLOB. BLANCOS	5.26	[10 ³ /ul]	(4.40 - 11.30)
GLOB. ROJOS	3.81	[10 ⁶ /ul]	(4.50 - 6.50)
HEMOGLOBINA	12.0	[g/dL]	(13.6 - 17.0)
HEMATOCRITO	36.8	[%]	(40.3 - 52.0)
VOL. CORP. MED	96.6	[fl]	(76.0 - 95.0)
HEMOG. COP. MEDIA	31.5	[pg]	(26.0 - 38.0)
CONC. HGB. CORP. MEDIA	32.6	[g/dL]	(30.0 - 35.0)
PLAQUETAS	320	[10 ³ /ul]	(150 - 450)
DIST. GB. ROJOS-SD	46.1	[fl]	(35.0 - 55.0)
DIST. GB. ROJOS-CV	13.7	[%]	(11.5 - 14.5)
VOL. PLAQUET. MEDIO	8.5	[fl]	

FORMULA DIFERENCIAL DE GLOBULOS BLANCOS		
NEUT	LYMPH	MONO
3.45	1.29	0.24
0.26	0.24	0.02
65.6	24.5	4.9
4.6	0.4	

02.Mar.2016		
Parámetro	Resultados	Valor de referencia
QUIMICA SANGUINEA		
ALBUMINA		
ALBUMINA	3.8 g/dL	3.5 - 5.2 g/dL
METODO : Colorimétrico		
CREATININA		
CREATININA	2.7 mg/dL	0.51 - 0.95 mg/dL
METODO : Clínico		
GLUCOSA		
GLUCOSA	70 mg/dL	70 - 100 mg/dL
METODO : Enzimática colorimétrica		
HEPATITIS B: HBS AG (ANT. AUSTRALIA)		
HBSAg	0.443 UI/mL	NO REACTIVO < 2.0 INDETERMINADO 2.0-2.2 REACTIVO > 2.2
METODO : Electroquimioluminiscencia		
HEPATITIS C: ANTI HCV		
ANTICUERPOS ANTI HCV	NEGATIVO	NEGATIVO: Ausencia de anticuerpos para HCV POSITIVO: Presencia de anticuerpos para HCV
METODO : Inmuno cromatografía		
UREA		
UREA	50.1 mg/dL	17 - 43 mg/dL
METODO : UV Clínico		
POTASIO (K)		
POTASIO (K)	4.8 mEq/L	3.5 mEq/L - 5.3 mEq/L
METODO : IÓN SELECTIVO		
SODIO (NA)		
SODIO (Na)	141 mEq/L	139 mEq/L - 145 mEq/L
METODO : Ión Selectivo		

Figura, N ° 27: (21-03-16):

Fecha : 21.Mar.2016		
Parámetro	Resultados	Valor de referencia
QUIMICA SANGUINEA		
CREATININA		
CREATININA	2.6 mg/dL	0.51 - 0.95 mg/dL
METODO : Clínico		
UREA		
UREA	77.8 mg/dL	17 - 43 mg/dL
METODO : UV Clínico		
POTASIO (K)		
POTASIO (K)	4.4 mEq/L	3.5 mEq/L - 5.3 mEq/L
METODO : IÓN SELECTIVO		
SODIO (NA)		
SODIO (Na)	142 mEq/L	139 mEq/L - 145 mEq/L
METODO : Ión Selectivo		

Figuras, N ° 28: (24-03-16):

Fecha: 24.Mar.2016	
Parámetro	Resultados
BACTERIOLOGIA	
UROCULTIVO	
MUESTRA DE:	ORINA
GRAM	
GERMEN IDENTIFICADO	36-48 HORAS NO EXISTE DESARROLLO BACTERIANO
ANTIBIOGRAMA	

Fecha: 24.Mar.2016	
Parámetro	Resultados
UROANALISIS	
EMO	
FISICO	
COLOR	PAJIZO
ASPECTO	TRANSPARENTE
DENSIDAD:	1.010
pH:	5.0
QUIMICO	
LEUCOCITOS	NEGATIVO /leucocitos
NITRITOS	NEGATIVO
PROTEINAS	25 mg/dL
GLUCOSA	NEGATIVO mg/dL
C.CETONICOS	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NEGATIVO mg/dL
BILIRRUBINA	NEGATIVO
SANGRE	(+)
MICROSCOPICO	
CELULAS EPITELIALES	1-2 por campo (x40)
LEUCOCITOS	0-1 por campo (x40)
HEMATIES	8-10 por campo (x40)
BACTERIAS	ESCASAS
METODO: Manual y Microscópica	

Figuras, N ° 29: (01-04-16):

UNIDAD	LEUCOCITOS POR CAMPO	PROCTOS POR CAMPO	ERITROCITOS POR CAMPO	CELULAS ALZ	BACTERIAS	HONGOS	MOCO	CRISTALOS	CILINDROS
1015	8-10	6	3-5	7-9	+	+++			

TEST	RESULT	UNID	VALOR REF.
UREA	84.7	mg/dL	(16.6 - 48.5)
GLUCOSA	75.4	mg/dL	(74 - 106)
CREATININA	2.66	mg/dL	(0.70 - 1.20)
CALCIO	8.85	mg/dL	(8.6 - 10.0)

WBC	5.14	10 ³ /uL	4.00 - 10.00
Nau#	2.80	10 ³ /uL	2.00 - 7.00
Lym#	1.85	10 ³ /uL	0.80 - 4.00
Mon#	0.34	10 ³ /uL	0.12 - 1.20
Eos#	0.13	10 ³ /uL	0.02 - 0.50
Bas#	0.02	10 ³ /uL	0.00 - 0.10
Neu%	54.4	%	50.0 - 70.0
Lym%	35.9	%	20.0 - 40.0
Mon%	0.7	%	3.0 - 12.0
Eos%	2.6	%	0.5 - 5.0
Bas%	0.4	%	0.0 - 1.0
RBC	3.52	10 ⁶ /uL	3.50 - 5.50
HGB	L 10.7	g/dL	11.0 - 16.0
HCT	L 34.6	%	37.0 - 54.0
MCV	98.2	fL	80.0 - 100.0
MCH	30.4	pg	27.0 - 34.0
RDW-CV	L 11.9	%	32.0 - 36.0
RDW-SD	44.0	fL	11.0 - 16.0
PLT	258	10 ³ /uL	150 - 450
MPV	L 6.2	fL	8.5 - 12.0
PDW	15.3	%	9.0 - 17.0
PCT	0.160	%	0.108 - 0.282
P-LCC	L 20	10 ⁹ /L	30 - 80
P-LCR	L 7.7	%	11.0 - 45.0

Figuras, N ° 30: (25-04-16):

PARAMETROS	RESULTADO	UNIDADES	VAL.REF.
GLOB. BLANCOS	8.37	[10 ³ /uL]	(4.40 - 11.30)
GLOB. ROJOS	3.84	[10 ⁶ /uL]	(4.50 - 6.50)
HEMOGLOBINA	12.2	[g/dL]	(13.6 - 17.0)
HEMATOCRITO	36.7	[%]	(40.3 - 52.0)
VOL. CORP. MED	95.6	[fL]	(76.0 - 95.0)
HEMOG. COP. MEDIA	31.8	[pg]	(26.0 - 38.0)
CONC. HGB. CORP. MEDIA	33.2	[g/dL]	(30.0 - 35.0)
PLAQUETAS	266	[10 ³ /uL]	(150 - 450)
DIST. GB. ROJOS-SD	42.2	[fL]	(35.0 - 55.0)
DIST. GB. ROJOS-CV	12.4	[%]	(11.5 - 14.5)
VOL. PLAQUET. MEDIO	8.6	[fL]	

PARAMETRO	RESULTADO	UNIDADES	VAL.REF.
NEUT	6.06	[10 ³ /uL]	(2.00 - 8.00)
LYMPH	1.66	[10 ³ /uL]	(1.00 - 4.40)
MONO	0.52	[10 ³ /uL]	(0.08 - 0.88)
EO	0.11	[10 ³ /uL]	(0.08 - 0.44)
BASO	0.02	[10 ³ /uL]	(0.00 - 0.11)
NEUT%	72.5	[%]	(45.0 - 70.0)
LYMPH%	19.8	[%]	(25.0 - 40.0)
MONO%	6.2	[%]	(2.0 - 10.0)
EO%	1.3	[%]	(2.0 - 4.5)

PARAMETRO	RESULTADO	UNIDADES	VAL.REF.
ACIDO URICO	6.8	mg/dL	2.9 - 6.0 mg/dL
COLESTEROL TOTAL	226	mg/dL	< 200 mg/dL
CREATININA	2.65	mg/dL	0.51 - 0.95 mg/dL
GLUCOSA	79	mg/dL	70 - 100 mg/dL
PROTEINAS TOTALES	6.7	g/dL	6.6 - 8.7 g/dL
TRIGLICERIDOS	120	mg/dL	< 150 mg/dL
UREA	81	mg/dL	17 - 43 mg/dL

PARAMETRO	RESULTADO	UNIDADES	VAL.REF.
POTASIO (K)			
SODIO (NA)	139	mEq/L	139 mEq/L - 145 mEq/L
CALCIO IONICO	1.23	mEq/L	1.05 - 1.35 mEq/L

PARAMETRO	RESULTADO	UNIDADES	VALOR DE REFERENCIA
CLARAMIENTO DE CREATININA	25.2	mL/min	71 - 151 mL/min
CREATININA ORINA 24 HORAS	1007.6	mg/24 horas	740 - 1570 mg/24 horas
VOLUMEN ORINA 24 HORAS	1880	mL/24 horas	
CREATININA EN SUERO	2.65	mg/dL	0.51 - 0.95 mg/dL

Tabla, N° 01:

TABLA 1 Criterios para la clasificación del lupus eritematoso sistémico (American College of Rheumatology -ACR- 1997/ Systemic lupus International Collaborating Clinics Group -SLICC- 2012)			
ACR		SLICC	
Criterios clínicos			
Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre la eminencia malar que respeta los surcos nasolabiales (en alas de mariposa)	Lupus cutáneo agudo	Rash malar, lupus bulloso, necrolisis epidérmica lúpica, rash maculopapular, rash de fotosensibilidad (en ausencia de fotosensibilidad), lupus subagudo
Fotosensibilidad	Rash cutáneo resultante de una reacción anormal a la luz solar, según historia clínica o examen físico		
Lupus discoide	Placas eritematosas elevadas, con queratosis periférica y taponamiento folicular que dejan cicatrices atróficas	Lupus Cutáneo crónico	Rash discorde, lupus hipertrófico, paniculitis lúpica, afectación mucosa, lupus tumidus, overlap lupus discorde/liquen plano
Úlceras orales o nasofaríngeas	Generalmente indoloras, observadas por un médico	Úlceras orales o nasales	Úlceras nasales, orales, palatinas, en lengua, en ausencia de otras causas
Artritis	No erosiva que afecta a 2 o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor, tumefacción o derrame	Afectación articular	Sinovitis que afecta a 2 o más articulaciones, o dolor en 2 o más articulaciones y al menos 30 minutos de rigidez
Serositis	Pleuritis: dolor pleurítico, roce pleural o evidencia de derrame pleural Pericarditis: confirmada por ECG, roce o derrame pericárdico	Serositis Dolor pericárdico típico, derrame pericárdico, roce o pericarditis confirmada por EKG, en ausencia de otras causas	Dolor pleurítico, roce pleural o evidencia de derrame pleural o
Afectación renal	Proteinuria persistente mayor de 0,5 g/24 horas o de 3 (+) Cilindros celulares: integrados por hematies o hemoglobina, o de tipo granular, tubular o mixto	Renal	Proteínas/creatinina (o proteinuria en 24 horas) equivalente a 500 mg/24 horas o cilindros hemáticos
Afectación neurológica	Convulsiones o psicosis en ausencia de otras causas (fármacos o alteraciones metabólicas)	Neurológico	Convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía craneal o estado confusional agudo, en ausencia de otras causas
Criterios inmunológicos			
Alteración hematológica	Anemia hemolítica	Anemia hemolítica	Anemia hemolítica
	Leucopenia: < 4.000/mm ³ en al menos 2 determinaciones	Leucopenia o linfopenia	Leucopenia: < 4.000/mm ³ en al menos 1 determinación
	Linfopenia: < 1.500/mm ³ en al menos 2 determinaciones		Linfopenia: < 1.000/mm ³ en al menos 1 determinación
	Trombocitopenia: < 100.000 plaquetas/mm ³ en ausencia de fármacos inductores	Trombocitopenia	Trombocitopenia: < 100.000
Alteración inmunológica	Anticuerpos anti-ADN positivos a títulos elevados	Anti-ADNad	Niveles de anti-ADN por encima del nivel de referencia o > 2 veces el nivel de referencia si la determinación es con ELISA
	Anticuerpos anti-Sm positivos	Anti-Sm	Presencia de anti-Sm
	Anticuerpos antifosfolípidos: Anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico, VDRL falsamente positivo > 6 meses confirmada por la prueba de inmovilización del <i>T. pallidum</i> o de la absorción del anticuerpo treponémico por inmunofluorescencia	Antifosfolípido	Anticoagulante lúpico positivo, test falso positivo para RPR (reaginina plasmática rápida); título medio o alto para anticardiolipina o anti-β ₂ glucoproteína I
		Complemento bajo	C3, C4 bajos o CH50 bajo
	Coombs directo	Coombs directo positivo en ausencia de anemia hemolítica	
Anticuerpos antinucleares	Positivos a títulos elevados, en cualquier momento de la enfermedad, en ausencia de fármacos que induzcan lupus	ANA	ANA por encima del nivel de referencia

ANA: anticuerpos antinucleares; ECG: electrocardiograma; EKG: ecocardiograma.
En los criterios de la ACR se han de cumplir cuatro o más, en cualquier momento de la evolución de la enfermedad. En los del SLICC son precisos 4 de 17 criterios, al menos uno clínico y uno inmunológico, o nefritis lúpica diagnosticada con biopsia, en presencia de ANA o anti-ADN.

Tabla, N° 02:

TABLA 2 Síndromes neuropsiquiátricos en el lupus eritematoso sistémico
Sistema nervioso central
Meningitis aséptica
Enfermedad cerebrovascular
Síndromes desmielinizantes
Cefalea (incluyendo migraña e hipertensión intracraneal benigna)
Alteraciones del movimiento (corea)
Mielopatía
Crisis convulsivas
Estado confusional agudo
Síndromes de ansiedad
Disfunciones cognitivas
Alteraciones del humor
Psicosis
Sistema nervioso periférico
Polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda (síndrome de Guillain-Barré)
Disautonomías
Mononeuritis múltiple
Miastenia gravis
Neuropatía craneal
Plexopatía
Polineuropatía

Adaptada de American College of Rheumatology²⁶.

Tabla, N° 03:

TABLA 3 Clasificación anatomopatológica de la nefropatía lúpica (Sociedad Internacional de Nefrología, Sociedad de Patología Renal, 2004)/clínica/incidencia por clase					
	Histología	Microscopía óptica	IF/ME	Clínica	***%
Clase I	Mesangial o de cambios mínimos	Glomérulos normales	Depósitos mesangiales	Normal o mínima proteinuria	5
Clase II	Mesangial proliferativa	Hiperplasia celular o expansión del mesangio, con depósitos mesangiales	Depósitos subepiteliales o subendoteliales	Microhematuria Proteinuria HTA (poco frecuente)	13
Clase III	Focal A. Proliferativa focal (con lesiones activas) A/C. Proliferativa focal esclerosante (lesiones activas y crónicas) C. Esclerosante focal (lesiones inactivas y cicatriciales)	Lesión focal activa o inactiva, segmentaria** o global, endo o extracapilar < 50% de los glomérulos Disminución de Ccr **Afectación segmentaria: menos del 50% del ovillo glomerular	Depósitos focales subendoteliales con o sin afectación del mesangio	Hematuria Proteinuria (también síndrome nefrótico) HTA	23
Clase IV	Difusa S(A). Proliferativa difusa segmentaria (lesiones activas) G(A). Proliferativa difusa global (lesiones activas) S. Proliferativa difusa segmentaria y esclerosante (lesiones activas y crónicas) S(A/C). Proliferativa difusa global y esclerosante (lesiones activas y crónicas) S. Difusa esclerosante y segmentaria (inactiva con cicatrices) G. Esclerosante (lesiones inactivas)	Lesión difusa activa o inactiva, segmentaria** o global, endo o extracapilar > 50% de los glomérulos Descenso de Ccr IVS: con afectación segmentaria del 50% o más de los glomérulos IVG: con afectación global del 50% o más de los glomérulos	Depósitos subendoteliales con o sin afectación del mesangio Descenso de Ccr Descenso de C	Hematuria Proteinuria (también síndrome nefrótico) HTA Aumento anti-ADN	40
Clase*	Membranosa	Engrosamiento difuso de la pared capilar glomerular	Depósitos subepiteliales globales o segmentarios con o sin afectación mesangial	Síndrome nefrótico Hematuria HTA Anti-ADN y C pueden ser normales	15
Clase VI	Esclerosis avanzada	> 90% de los glomérulos están globalmente esclerosados y no presentan actividad residual			

C: complemento; Ccr: aclaramiento de creatinina; HTA: hipertensión arterial; IF: inmunofluorescencia; ME: microscopía electrónica.
*Puede coexistir con clase III y IV.
**The EuroLupus Project. Lupus².

Tabla, N° 04:

Indicaciones de primera biopsia renal
<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria confirmada $\geq 0,5$ g en orina de 24 horas o cociente proteínas/creatinina en muestra matutina $\geq 0,5$ o cociente $\geq 0,5$ calculado en orina de 24 horas* • Sedimento activo (microhematuria/leucocitaria/cilindruria)** • Deterioro inexplicado de función renal
Indicaciones para repetir la biopsia renal
<ul style="list-style-type: none"> • Aumento o reaparición de proteinuria, síndrome nefrótico o sedimento activo, especialmente si la primera biopsia es una clase no proliferativa • Aumento de la creatinina sérica o evolución inexplicada hacia la insuficiencia renal • Refractoriedad a los tratamientos inmunosupresores • Incertidumbre respecto al grado de actividad/cronicidad de las lesiones renales, para decidir tratamiento • Sospecha de nefropatía no relacionada con el lupus
<p>*La proteinuria se debería determinar en orina de 24 horas, aunque para el seguimiento se considera válido el cociente proteínas/creatinina en la primera orina de la mañana. **En estos casos debe descartarse infección urinaria, contaminación vaginal, tumores urológicos, antecedentes de tratamiento con ciclofosfamida y hematuria familiar</p>

Tabla, N° 05:

CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES CUTÁNEAS DEL LUPUS ERITEMATOSO	
<p>LESIONES ESPECÍFICAS</p> <p><i>Lupus eritematoso cutáneo agudo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Localizado ■ Generalizado ■ Ampollosa (tipo necrolisis epidérmica tóxica) <p><i>Lupus eritematoso cutáneo subagudo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Anular ■ Psoriasiforme ■ Ampollosa (síndrome de Rowell) ■ No clasificable <p><i>Lupus eritematoso cutáneo crónico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Lupus discoide <ul style="list-style-type: none"> - "Clásico" localizado - "Clásico" generalizado - Hipertrófico o verrucoso - De mucosas - Palmoplantar - Liquenoide ■ Paniculitis lúpica ■ Perniosis lúpica^a <p><i>Lupus eritematoso cutáneo intermitente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Lupus tumidus^b 	<p>LESIONES INESPECÍFICAS</p> <p><i>Vasculares</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Vasculitis <ul style="list-style-type: none"> - De pequeño vaso - De mediano vaso ■ Vasculopatía cutánea microtrombótica (generalmente asociada a síndrome antifosfolípido) <p><i>No vasculares</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Alopecia no cicatricial ■ Esclerodactilia ■ Calcinosi cutis ■ Urticaria ■ Mucinosis papulonodular ■ Pustulosis amicrobiana de los pliegues ■ Urticaria ■ Lupus eritematoso sistémico ampollosa^c ■ Acanthosis nigricans
<p>^aEl autor incluye a la perniois lúpica en el grupo de las lesiones específicas dado que es una lesión exclusiva del lupus eritematoso, aunque la presencia de dermatitis de interfase no es constante.</p> <p>^bEl autor incluye al lupus tumidus dentro de las lesiones específicas del lupus recogiendo la tendencia académica actual, aunque las lesiones del lupus tumidus carecen de dermatitis de interfase en la inmensa mayoría de los casos y virtualmente no existe asociación con lupus eritematoso sistémico. El lupus tumidus se incluye dentro del espectro del lupus eritematoso cutáneo debido a su fotosensibilidad, similitudes histopatológicas e inmunopatológicas y su excelente respuesta a los antipalúdicos.</p> <p>^cEl lupus eritematoso sistémico ampollosa no presenta dermatitis de interfase en la histología, pero su asociación a lupus eritematoso sistémico es del 100%.</p>	

Tabla, N° 06:

Tabla 2. Clasificación de la nefritis lúpica según <i>ISN/RPS</i> (2003)
<p>Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima: glomérulos normales con microscopia óptica, pero mínimos depósitos mesangiales en inmunofluorescencia</p>
<p>Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial: hiperplasia 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</p>
<p>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. Pueden existir lesiones activas (A) o crónicas (C), por lo que se subdividen en:</p> <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)
<p>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)</p> <p>En esta clase se incluyen los depósitos «en asas de alambre». Se subdivide en:</p> <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)
<p>Clase V. Nefritis lúpica membranosa: 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 esclerosi. Muy similar a las formas idiopáticas en las fases iniciales</p>
<p>Clase VI. Nefritis lúpica esclerosada: con afectación de más del 90% de los glomérulos, sin actividad residual</p>
<p>^aProporción de glomérulos con lesiones activas o esclerosadas.</p> <p>^bProporción de glomérulos con semilunas y/o necrosis fibrinoide.</p>

Tabla, N° 07:

Tabla C. Variables analíticas propuestas para el seguimiento de pacientes con nefritis lúpica

	Meses												
	Inicial	1 ^{er}	2 ^o	3 ^{er}	4 ^o	5 ^o	6 ^o	9 ^o	12 ^o	15 ^o	18 ^o	21 ^o	24 ^o
Hemograma	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Estudio de coagulación básico	X								X				X
Glucosa	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Urea	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Creatinina y filtrado glomerular	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Albumina	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Perfil lipídico	X			X				X	X	X	X		X
Ac anti-ADNn	X	X	X	X			X	X	X	X	X	X	X
Ac anti-Ro (SSA) ¹	X								X				X
Ac anti-La (SSB) ¹	X								X				X
Ac anti-RNP ¹	X								X				X
Factor reumatoide ¹	X								X				X
Inmunoglobulinas	X								X				X
Ac anti-Sm ¹	X								X				X
Ac anti-C ₃ ²	X								X				X
Complemento (C ₁ y C ₃)	X	X	X	X			X	X	X	X	X	X	X
Anticoagulante lúpico, aCL y anti-B2GPI (IgG e IgM) ³	X								X				X
25 (OH) D ₃	X						X		X				X
PTH	X								X				X
TSH	X												
Proteinuria 24 h o cociente Pr/Cr en orina	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sedimento urinario	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Cultivo de orina ⁴	X												
Ecografía abdominal ⁴	X												

aCL: anticardiolipina; anti-B2GPI: anti-beta2 glicoproteína 1; Ac: anticuerpos
 1: No es preciso determinar de nuevo estos anticuerpos si ya era conocida su positividad o negatividad antes del diagnóstico de nefritis lúpica. Si se recomienda su determinación al menos anual en todos los pacientes con LES.
 2: No están disponibles en la mayoría de centros.
 3: No es necesario repetir los anticuerpos antifosfolípidicos en el momento del diagnóstico si ya eran positivos de forma persistente previamente.

Tabla, N° 08:

Manifestaciones leves, moderadas y graves del LES			
	Definición	Afección	Tratamiento
Manifestaciones menores	Aquellas que, aun afectando a la calidad de vida del paciente, no suponen una amenaza para la vida y no producen un daño irreversible, o secuela relevante	Fatiga Febricula Artralgias o artritis intermitente Manifestaciones cutáneas Serositis leve	AINE Antipalúdicos
Formas moderadas		Artritis persistente, deformante o erosiva. Lesiones cutáneas graves, extensas o desfigurantes Serositis moderada Trombocitopenia moderada	Dosis bajas de esteroides (< 0,125 mg/kg/día) MTX AZA Leflunomida
Formas graves	Afección de órgano mayor, con peligro para la vida y potencial producción de daño crónico con disfunción orgánica importante	Renal relevante (glomerulonefritis proliferativa clase III o IV, microangiopatía trombótica) Neuropsiquiátrica grave (convulsiones, síndrome cerebral orgánico, vasculitis del sistema nervioso central, mielitis transversa, psicosis, etc.) Pulmonar (neumonitis lúpica y hemorragia alveolar) Cardíacas y vasculares graves (hipertensión pulmonar, hipertensión portal, etc.) Cutánea muy grave (lupus ampolloso, paniculitis lúpica desfigurante, etc.) Citopenias graves	Dosis altas de esteroides MMF CFM

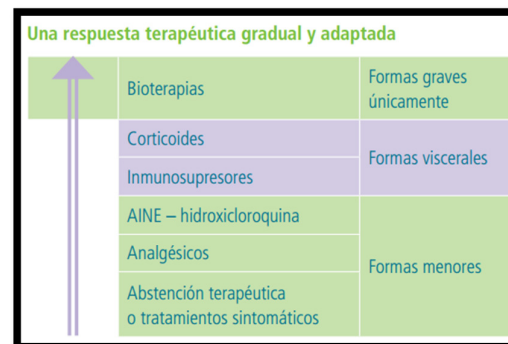
AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AZA: azatioprina; CFM: ciclofosfamida; MMF: micofenolato mofetilo; MTX: metotrexato.

Tabla, N° 9:

LES refractario	
Órgano/sistema	Criterios refractariedad
Sistema músculo-esquelético	Fallo a antipalúdicos, AINE, dosis bajas de GC (< 7,5 mg-10 mg/día de prednisona o equivalente) y MTX hasta 20-25 mg/semana, durante al menos 2-3 meses ^{140,141}
Sistema cutáneo-mucoso	Necesidad de tratamiento con > 5 mg diarios de prednisona o equivalente para mantener una respuesta aceptable o una remisión Fallo a tratamiento tópico con GC e inhibidores de la calcineurina (o con GC intralesionales en el caso de lesiones discoides) y sistémico con antipalúdicos a dosis plenas (6,5 mg/kg de hidroxiquina o 4 mg/kg de cloroquina, incluyendo biterapia con quinacrina si estuviese disponible) ¹⁴² o dosis bajas de GC (7,5-10 mg) ¹⁴³ , durante al menos 2-3 meses Necesidad de tratamiento con > 5 mg diarios de prednisona o equivalente para mantener una respuesta aceptable o una remisión. Se puede considerar el uso de MTX como ahorrador de GC en algunas formas cutáneas de LES ¹⁴¹
Serositis	Fallo a antipalúdicos, AINE y dosis medias-bajas de GC (< 30 mg/día de prednisona o equivalente), con persistencia del dolor o de derrame pericárdico clínicamente relevante tras al menos un mes de terapia corticoidea ¹⁴⁴
Afectación renal	Glomerulonefritis membrano-proliferativa que no ha respondido a dosis altas de GC (1 mg/kg/día de prednisona o equivalente y pulsos de metilprednisolona de 500 a 1.000 mg/día durante 3 días) y al menos uno de los siguientes inmunosupresores: CFM intravenosa (pauta NIH o ELNT), MMF (a dosis de 3 g/día) o ácido micofenólico (a dosis de 2.160 mg/día) ¹⁴⁵⁻¹⁵⁰ En el caso de la glomerulonefritis membranosa a la anterior definición, se añade la falta de respuesta a un inhibidor de la calcineurina, siempre y cuando se haya realizado el tratamiento de inducción de remisión con MMF ¹⁵¹
Afectación neuropsiquiátrica grave	Fallo a dosis altas de GC (1 mg/kg de prednisona o equivalente, e incluyendo pulsos de metilprednisolona de 500-1.000 mg/día durante 3 días) y tratamiento inmunosupresor con CFM (con o sin plasmaféresis) ^{12,152} . Se excluye de esta definición el ictus trombótico o de origen aterosclerótico
Afectación pulmonar grave	Fallo a dosis altas de GC (al menos 3 pulsos de 0,5 g de metilprednisolona en días consecutivos) y CFM (con o sin plasmaféresis) ¹⁵³
Afectación hematológica grave	Fallo dosis altas de GC durante 3-4 semanas e inmunoglobulinas intravenosas (en caso de trombocitopenia), no consiguiéndose cifras seguras de plaquetas ($\geq 30.000-50.000/\mu\text{l}$, dependiendo de los factores de riesgo de sangrado) ¹⁵⁴ o una cifra de hemoglobina $\geq 10 \text{ g/dl}$ Necesidad de tratamiento con > 5 mg diarios de prednisona o equivalente en combinación con un agente inmunosupresor (AZA o MMF) durante 3 meses para mantener una respuesta aceptable o una remisión; o bien el uso continuado de inmunoglobulinas por vía intravenosa o agonistas del receptor de la trombopoyetina ¹⁵⁵ para mantener cifras seguras de plaquetas, en el caso de la trombocitopenia En cuanto a la PTT se considera refractaria en caso de fallo de dosis altas de GC y plasmaféresis, bien por falta de respuesta o bien por dependencia de la misma ^{156,157}

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AZA; azatioprina; CFM: ciclofosfamida; ELNT: EuroLupus Nephritis Trial; GC: glucocorticoides; LES: lupus eritematoso sistémico
MTX: metotrexato; MMF: micofenolato mofetilo; NIH: National Institute of Health; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica.

Tabla, N° 10:



Tabla, N° 11:



Tabla, N° 12:

Medicamentos utilizados frecuentemente en el LES. Dosis, indicaciones y principales efectos adversos.			
Medicamento	Dosis	Indicaciones frecuentes	Efecto adverso frecuente
AINEs, analgésicos	Dosis límite superior.	Artralgia, artritis, serositis.	Gastrointestinales, renales cardiovasculares, alergias.
Corticoides tópicos	1 aplicación 3v/día.	Lupus cutáneo.	Atrofia, despigmentación, infección, foliculitis.
Protector solar	FPS >30-3v/día.	Lupus cutáneo.	Dermatitis de contacto.
Prednisona o Prednisolona	0,1-1 mg/kg/día	Artritis, serositis, compromiso de órganos (lupus leve o grave)	Cushing, infecciones, HTA, diabetes, acné, glaucoma necrosis ósea, osteoporosis, insuficiencia cardíaca.
Metilprednisolona	1gr-IV/día/3días.		

Tabla, N° 13:

Información resumida de la ficha técnica de belimumab	
Posología y administración	Dosis (según peso corporal): 10 mg/kg Vía: perfusión intravenosa Frecuencia: días 0, 14 y 28, y posteriormente en intervalos de 4 semanas
Indicaciones	Tratamiento adyuvante en pacientes adultos con LES activo, con autoanticuerpos positivos, con un alto grado de actividad de la enfermedad (p. ej., anti-dsADN positivo y bajo nivel de complemento) a pesar del tratamiento estándar
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
Efectos adversos	Muy frecuentes: infecciones bacterianas como bronquitis o cistitis, diarrea, náusea Frecuentes: gastroenteritis vírica, faringitis, nasofaringitis, leucopenia, reacciones de hipersensibilidad, depresión, insomnio, migraña, dolor en extremidades, reacciones relacionadas con la perfusión, pirexia Raros: reacción anafiláctica, angioedema, urticaria, erupción cutánea
Nombre comercial	Benlysta® 120 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

Hidroxicloroquina	200-400 mg/día	Artritis, serositis, lupus piel, (lupus leve o grave)	Daño retina, agranulocitosis Anemia, miocardiopatía, neuropatía, convulsiones.
Cloroquina	250 mg/día.		
Metotrexato	7,5-25 mg/semana.	Artritis, lupus cutáneo.	Teratogenia, citopenias, fibrosis pulmonar, infección supresión medular, toxicidad hepática.
Leflunomida	20 mg/día.	Artritis, nefritis.	Teratogenia, infecciones, toxicidad hepática, fibrosis.
Ciclofosfamida	Oral: 1,5-3 mg/kg/día. IV:0,5-1gr/mt ² /mes/6 meses. Considerar MESNA.	Compromiso renal, neuropsiquiátrico hematológico, lupus grave.	Teratogenia, cistitis, cáncer supresión médula, infección citopenias, esterilidad.
Micofenolato de mofetil	2-3 gr/día.	Compromiso renal, hematológico, lupus grave.	Teratogenia, diarrea, tos, infección, edema, fiebre.
Azatioprina	2-3 mg/kg/día.	Compromiso renal, hematológico, lupus grave.	Teratogenia, citopenia, supresión medular, infección, pancreatitis.
Rituximab	1gr/semana/2v/6-12/meses.	Terapia de excepción, refractariedad en lupus grave.	Infección, citopenias, leucoencefalopatía.
Inmunoglobulinas IV	400-1000 mg/kg/día 2-5/días.	Compromiso hematológico o neuropsiquiátrico grave, SA lupus grave refractario.	Sobrecarga de volumen

Tabla, N° 14:

Tabla de evaluación previa a la prescripción de un fármaco biológico y control durante el tratamiento en pacientes con LES		
Antes del tratamiento	Durante el tratamiento	Suspensión del tratamiento
<p>a) Aspectos clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descartar: infección activa (incluyendo TBC), descartar infección latente TBC, cáncer, citopenia, comorbilidad relevante - Descartar contactos recientes con pacientes con TBC - Desaconsejar embarazo <p>b) Pruebas complementarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemograma, bioquímica, Ig - Serología VHB, VHC - Rx de tórax - Mantoux y retest <p>c) Otras actuaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vacuna antineumocócica y antigripal - Valorar vacuna VHB, antimeningocócica, para Haemophilus según enfermedad de base o comorbilidad <p>d) Evitar vacunas con gérmenes atenuados o vivos durante 30 días antes o simultáneamente a BLM</p>	<p>a) Aspectos clínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aparición de infecciones (incluyendo TBC), cáncer, citopenia grave <p>b) Pruebas complementarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemograma y bioquímica general mensual durante los 3 primeros meses, posteriormente cada 3-4 meses <p>c) Otras actuaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En función de la evolución del paciente 	<p>a) Aparición de cáncer, citopenia grave u otros eventos graves relacionados con el fármaco</p> <p>b) Suspensión temporal si infección o cirugía mayor electiva en período perioperatorio</p> <p>c) Valorar si embarazo o lactancia</p>

BLM: belimumab; Rx: radiografía; TBC: tuberculosis; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

Tabla, N° 15:

Tabla 11. Posibles opciones terapéuticas: prevención/tratamiento de la osteopenia/osteoporosis inducida por glucocorticoides en pacientes adultos

Elemento	Producto	Cuándo	Dosis	Comentarios	Posibles EA
Calcio	Carbonato de calcio	Dosis P >7,5 mg/día	1.250 mg	Dividir a lo largo del día coincidiendo con comidas	Hipercalcemia Litiasis estreñimiento
	Citrato cálcico	Dosis P >7,5 mg/día	1.500 mg	Puede tomarse en ayunas	
Vitamina D	Vitamina D ₂	Si niveles de 25 (OH) D ₃ <20 ng/ml	50.000 U semana durante 8 semanas	Asociar a suplementos de calcio	Hipercalcemia, hipercalcemia, litiasis renal, HTA
	Vitamina D ₃	Si niveles de 25 (OH) D ₃ entre 20-25 ng/ml	50.000 U cada 1-2 meses	Asociar a suplementos de calcio	
	Calcifediol	Si niveles de 25 (OH) D ₃ <20 ng/ml	0,266 mg oral cada 7 a 30 días	Más segura que la vitamina D2	
	Calcitriol	Ante IRC	0,25 µg cada 24-48 h	Controlar producto Ca x P	
Bifosfonatos	Alendronato	Osteopenia	70 mg semana	Gestación no contraindicada	Síntomas GI Osteonecrosis de mandíbula Nefrotoxicidad si ClCr < 35 ml/min
	Risedronato	Osteopenia/Osteoporosis	5 mg/día o 150 mg una vez al mes	Gestación y lactancia contraindicadas	
	Zoledrónico	Osteoporosis posmenopáusica Fracturas	4 o 5 mg i.v. anual	Osteoporosis, fracturas	
Calcitonina	Calcitonina	Fracturas posmenopáusicas	200 U/día /nasal o 100 U s.c.	Posiblemente efectiva en fracturas vertebrales No útil en otras fracturas	Dolor en el punto de inyección Rinorrea
Hormona paratiroidea humana	Teriparatide	Osteoporosis Enfermedad ósea adinámica	20 mg s.c. día	Efectiva en fracturas vertebrales	Cefalea, mareos

P: prednisona; GI: gastrointestinal; IRC: insuficiencia renal crónica; ClCr: aclaramiento de creatinina; EA: efectos adversos.

