



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

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, TERAPÉUTICA Y PRONÓSTICA EN
NEFRITIS LÚPICA, A PROPÓSITO DE UN CASO”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autora: Solis Serrano, María Augusta

Tutor: Dr. Esp Llerena Guachambala , Edwin Patricio

Ambato – Ecuador

Octubre 2018

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, TERAPÉUTICA Y PRONÓSTICA EN NEFRITIS LÚPICA, A PROPÓSITO DE UN CASO” de María Augusta Solis Serrano , 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 la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre de 2018.

EL TUTOR

.....

Dr. Esp Llerena Guachambala , Edwin Patricio

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación **“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, TERAPÉUTICA Y PRONÓSTICA EN NEFRITIS LÚPICA, A PROPÓSITO DE UN CASO”** como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de éste trabajo de grado.

Ambato, Octubre del 2018

LA AUTORA

.....
Solis Serrano, María Augusta

DERECHOS DE AUTOR

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

Cedo los derechos en línea patrimoniales 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, Septiembre de 2018

LA AUTORA

.....

Solis Serrano, María Augusta

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el análisis de Caso Clínico sobre el tema: **“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, TERAPÉUTICA Y PRONÓSTICA EN NEFRITIS LÚPICA, A PROPÓSITO DE UN CASO”** de Solis Serrano María Augusta estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Octubre de 2018

Para constancia firman

.....
PRESIDENTE/A

.....
1ER VOCAL

.....
2DO VOCAL

DEDICATORIA

Este trabajo es dedicado a Dios por todas las bendiciones que me ha dado, por ser mi guía durante toda mi carrera, por permitirme llegar a este momento especial para mí y por darme una familia grande y maravillosa que siempre ha estado a mi lado sintiéndose orgullosa de mis logros.

A mis abuelos, padres y tíos quienes han sido al igual mis guías y mis consejeros, por darme todo su apoyo día a día y fuerza para salir adelante y ser lo más importante de mi vida.

A mi hermano Renato por ser más que un apoyo para mí, por ser mi inspiración y por brindarme un amor tan grande.

A Melanie y Andrea porque más que primas me han demostrado un amor de hermanas, siempre a mi lado.

A Sebastián por su amor incondicional y permanecer junto a mí en los momentos más difíciles de esta carrera.

A mi Isabela por ser la esencia del amor más puro.

Solis Serrano María Augusta

ÍNDICE DE CONTENIDO

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA.....	vi
ÍNDICE DE CONTENIDO	vii
INDICE DE CUADROS.....	ix
INDICE DE FIGURAS.....	ix
ÍNDICE DE ANEXOS.....	ix
RESUMEN	xi
SUMARY.....	xiii
I INTRODUCCIÓN	1
II OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GENERAL	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
III RECOPIACION Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN	
DISPONIBLES	4
3.1 DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS	4
IV DESARROLLO	5
4.1 DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DEL CASO	5
• Datos de Filiación	5
• Antecedentes	5
• Resumen de evolución clínica	6
4.2 DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO.....	12

4.3 ANALISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD	14
• OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA POR ESPECIALIDAD.....	14
• ACCESO A LA ATENCION MÉDICA.....	14
• ATENCIÓN DE EMERGENCIA.....	14
• OPORTUNIDADES DE REMISIÓN.....	15
• TRÁMITES ADMINISTRATIVOS	15
4.4 IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS	15
ANÁLISIS DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	15
4.6 CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA	17
4.7 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	18
• Nefritis Lúpica	18
• Epidemiología.....	19
• Fisiopatología.....	20
• Manifestaciones Clínicas	27
• Diagnóstico.....	28
• Tratamiento.....	29
• Pronóstico.....	33
V CONCLUSIONES	36
VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
BASE DE DATOS UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO	38
VII ANEXOS	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Ciclos de Infusión de Ciclofosfamida.	11
Tabla 2: Factores de Riesgo para Nefritis Lúpica en referencia al caso.	13
Tabla 3: Factores de Riesgo para Nefritis Lúpica.	19

Tabla 4: Indicaciones de Biopsia Renal.	21
Tabla 5: Clasificación histológica de Nefritis Lúpica..	22
Tabla 6: Manifestaciones clínicas de Nefritis Lúpica.	27
Tabla 7: Objetivos de tratamiento de Nefritis Lúpica..	28
Tabla 8: Tratamiento de Nefritis Lúpica en relación a clase histológica.	30
Tabla 9: Pronóstico en dependencia de clase histológica de Nefritis Lúpica.	34

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1: Caracterización de las oportunidades de mejora	17
---	-----------

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	26
Figura 2	26
Figura 3	27

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1	39
Anexo 2	41
Anexo 3	42
Anexo 4	43
Anexo 5	44
Anexo 6	45
Anexo 7	46
Anexo 8	47
Anexo 9	48
Anexo 10	49
Anexo 11	50
Anexo 12	51
Anexo 13	52
Anexo 14	53
Anexo 15	53
Anexo 16	54
Anexo 17	56
Anexo 18	57

Anexo 19	58
Anexo 20	59
Anexo 21	60
Anexo 21	61

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

**“CARACTERIZACION CLINICA, TERAPEUTICA Y PRONOSTICA EN
NEFRITIS LÚPICA, A PROPOSITO DE UN CASO”**

Autora: Solis Serrano María Augusta

Tutor: Dr. Esp Llerena Guachambala , Edwin Patricio

Fecha: Octubre del 2018

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico, es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la producción de autoanticuerpos contra un amplio rango de autoantígenos, en la mayoría de pacientes están implicados numerosos tejidos y órganos entre los cuales se destacan los riñones, corazón, cerebro, articulaciones y piel. Una de las complicaciones más severas de la enfermedad es la nefritis lúpica convirtiéndose en causa importante de morbilidad y mortalidad. Actualmente la única cohorte prospectiva latinoamericana (GLADEL) que incluyó a 1.214 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, objetivó compromiso renal en 51,7%.

A pesar de no existir un estudio epidemiológico en nuestro país sobre Nefropatía Lúpica se estima según investigación realizada en el Hospital Luis Vernaza que la cifra de Lupus eritematoso Sitemico llegaría a las 7.000 personas, lo que corresponde a un 0,1 al 0,3% de la población.

El caso clínico que se presenta a continuación trata de una paciente femenina de 29 años con diagnóstico previo de Lupus Eritematoso Sistémico, quien presentó síndrome nefrótico con actividad alta de su enfermedad según escala SLEDAI,

recibió tratamiento inmunosupresor con corticoterapia, y se programó biopsia renal para definir diagnóstico, pronóstico y tratamiento de nefritis lúpica.

PALABRAS CLAVES: NEFRITIS LÚPICA, LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO, GLOMERULOPATIA.

AMBATO TECHNICAL UNIVERSITY

HEALTH SCIENCES FACULTY

MEDICINE CARRER

**" CLINICAL CHARACTERIZATION, THERAPEUTICS AND PROGNOSIS
IN LUPIC NEPHRITIS, FOR A CASE "**

Author: Solis Serrano María Augusta

Tutor: Dr. Esp Llerena Guachambala, Edwin Patricio

Date: October, 2018

SUMARY

Systemic lupus erythematosus is a chronic autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies against a wide range of autoantigens. In most patients, numerous tissues and organs are involved, including the kidneys, heart, brain, joints and skin. One of the most severe complications of the disease is lupus nephritis, becoming an important cause of morbidity and mortality. Currently, the only Latin American prospective cohort (GLADEL) that included 1,214 patients with systemic lupus erythematosus, showed renal involvement in 51.7%.

Although there is no epidemiological study in our country on Lupus Nephropathy is estimated according to research conducted at the Luis Vernaza Hospital that the number of Lupus erythematosus Sitemic reach 7,000 people, which corresponds to 0.1 to 0.3% of the population.

The clinical case presented below concerns a 29-year-old female patient with a previous diagnosis of systemic lupus erythematosus, who presented renal manifestations in relation to nephrotic syndrome with high activity of her disease according to SLEDAI scale, received immunosuppressive dose with corticosteroid

therapy, and a renal biopsy was scheduled to define the diagnosis, prognosis and treatment of lupus nephritis.

KEYWORDS: LUPIC NEPHRITIS, SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, GLOMERULOPATHY.

I INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología autoinmune, inflamatoria sistémica, crónica, caracterizada por un curso cíclico con remisiones y recaídas. La incidencia y prevalencia del lupus eritematoso sistémico según se reporta en estudio geoepidemiológico varía entre 1-5 casos/100.000 y 20-150 casos/100.000¹⁴, respectivamente, siendo más frecuente en mujeres en edad fértil, con una proporción de 9:1 frente a hombres.

La evolución de esta enfermedad incluye una gran diversidad de formas y cuadros clínicos, así como, diferentes respuestas al tratamiento, lo que no sólo la hace compleja, también dificulta el poder predecir el curso de la misma.

En la actualidad la incidencia de esta entidad ha aumentando, convirtiéndolo en un problema de salud más frecuente en nuestro medio.

La mortalidad está causada por infecciones, enfermedad cardiovascular acelerada, y por complicaciones con daño renal, siendo esta última uno de los hallazgos más frecuentes en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

La supervivencia a cinco años de esta enfermedad supera actualmente el 90% en países desarrollados; sin embargo, esto no ocurre así en América Latina, donde es mucho más frecuente y cursa con mayor gravedad. Según estudios publicados las tasas de supervivencia en Chile son 92% a cinco años, 77% a 10 años y 66% a 15 años¹⁴. En estos estudios los factores que afectaron la mortalidad fueron: actividad a la presentación, compromiso renal y la presencia de trombocitopenia¹⁴.

La nefropatía lúpica (NL) es el ejemplo clásico de una enfermedad mediada por complejos inmunes que se produce aproximadamente en la mitad de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, oscilando entre el 25 al 75%¹¹ de los mismos; dependiendo de la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados, hasta el 90% de los pacientes presentan lesiones histológicas sugerentes de daño tubular en la biopsia renal¹⁴.

La incidencia y prevalencia de nefropatía lúpica varía en dependencia de la raza, sexo y edad; como se ha mencionado es mas frecuente en el sexo femenino y se presenta

según reporte de estudio geoepidemiológico en un 55% en la población Asiática, del 51% en africanos e hispanos y del 14% en caucásicos ³.

En la cohorte EUROLUPUS se determinó, con 1.000 pacientes, 97% de ellos caucásicos, 16% tenía nefritis lúpica al inicio de la enfermedad y 36% durante su evolución ¹⁴.

En la cohorte del estudio de GLADEL se reportó (Grupo Latinoamericano para el estudio del Lupus) el 51.7 % de los pacientes presento nefropatía lúpica, 58% mestizos y afro-latinoamericanos y en 43.6% de los blancos latinoamericanos¹¹. Actualmente no se disponen de datos epidemiológicos en el país que revelen la frecuencia de esta entidad y la importancia que involucra como un problema de salud.

En su patogenia participan el depósito de inmunocomplejos, linfocitos B, T, la activación del complemento y múltiples citocinas. Se puede manifestar clínicamente con cualquier síndrome nefrológico, (siendo el síndrome nefrótico más frecuente) desde alteraciones mínimas del sedimento urinario a una enfermedad renal crónica extrema.

La nefritis lúpica es una de las manifestaciones más severas de la enfermedad y, si no se trata, puede causar insuficiencia renal terminal en el lapso de cinco a diez años, por lo tanto su presencia aumenta significativamente la morbilidad y mortalidad del paciente⁹.

La presentación de Lupus Eritematoso Sistémico y sus comorbilidades como la Nefritis Lúpica constituye no solo un problema de salud, sino también un problema social y económico.

Es importante aproximarse a la realidad de la calidad de vida con esta patología pues aun cuando disponemos de abundante información sobre el tratamiento adecuado en referencia al tipo de caso ésta debe ser analizada para el manejo adecuado del paciente.

II OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento de un paciente con Nefritis Lúpica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar los factores de riesgo para desarrollar Nefritis Lúpica.
2. Describir las manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica.
3. Describir los procedimientos diagnósticos utilizados en el manejo del paciente.
4. Identificar factores pronósticos en un paciente con Nefritis Lúpica.
5. Identificar los puntos críticos en la atención de un paciente con Nefritis Lúpica.
6. Describir las estrategias terapéuticas en relación al estadio histológico en un paciente con Nefritis Lúpica.

III RECOPIACION Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

3.1 DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS

El presente caso clínico se realizó con la ayuda de varias fuentes de información las cuales serán detalladas a continuación.

- **HISTORIA CLÍNICA DE LA PACIENTE:** documento médico legal el cual fue fotocopiado y del cual se recopiló la mayor parte de la información acerca del presente trabajo, constando en la misma la atención en el Hospital General Docente Ambato, su cuadro clínico al ingreso y la forma en como el cuadro fue evolucionando, con las consiguientes complicaciones que presento, así como también el tratamiento administrado y resultados de pruebas de laboratorio y exámenes de imágenes solicitados en la casa de salud mencionada anteriormente, todo esto previo aprobación del Gerente del hospital
- Guías de práctica clínica y artículos de revisión científica, los mismo que contenían estrategias diagnóstico terapéuticas para el adecuado manejo de una paciente y a través de la cual se obtuvieron definiciones, protocolos estandarizados, y medidas terapéuticas
- Revisiones Bibliográficas, Linkografía, Libros de texto de Medicina Interna para la actualización teórica de la patología que presentaba la paciente.

IV DESARROLLO

4.1 DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DEL CASO

- **Datos de Filiación**

Paciente femenina de 29 años de edad nacida y residente en Ambato, casada, instrucción secundaria completa, QQDD, diestra religión católica Grupo Sanguíneo ORh (+).

Ingreso a Emergencia: 02 de Enero de 2018 a las 19:40

Ingreso al servicio de Medicina Interna: 03 de Enero a las 13:20

- **Antecedentes**

- Antecedentes patológicos personales: Lupus Eritematoso Sistémico diagnosticado hace un mes (enero 2018) en tratamiento con Furosemida 40 mg VO cada día, Losartán 100mg VO cada día, Prednisona 20 mg VO cada día, ASA 100 mg VO cada día
- Antecedentes Patológicos Quirúrgicos: Apendicetomía hace 7 años
 - Cesárea hace 9 años sin complicaciones.
- Antecedentes Patológicos Familiares: Padre Diabetes Mellitus tipo 2, Linfoma Hodking.
- Alergias: No refiere
- Antecedentes Gineco Obstétricos
 - Menarquia: 13 años
 - Ciclos: Regulares cada 28 días por 4-5 días
 - Enfermedades de transmisión sexual: No refiere
 - Gestas: 1; vaginales: 0 cesáreas: 1 abortos: 0 hijos vivos: 1 hijos muertos: 0

- **Antecedente no Patológicos**

Socioeconómicos: Casa propia de hormigón, cuenta con todos los servicios básicos.

Hábitos:

- Alimentación: 3 veces al día, miccional 3 veces al día, defecatorio: 3 veces al día .Tabaco alcohol y drogas niega
- Medicación: Descrita en Antecedentes Patológicos Personales.

- **Resumen de evolución clínica**

Paciente acudió al servicio de Emergencias del HGDA (02/01/2018) por presentar edema de miembros inferiores progresivo bilateral, de aproximadamente un mes de evolución sin causa aparente, de predominio matutino que dejó fóvea, en las últimas 48 horas se exacerbó en forma ascendente llegando a región palpebral, por lo cual acudió a medico particular quien refirió a esta casa de Salud.

Al Examen Físico Tensión Arterial: 163/106 mmHg, Frecuencia Cardiaca: 76 latidos por minuto, Frecuencia Respiratoria: 22 respiraciones por minuto, Saturación de Oxígeno: 97%, aire ambiente. Examen general: Paciente consciente, orientada, afebril, hidratada. Examen por regiones: Orofaringe, sin alteración; Pulmones: Sin patología; Abdomen: Sin patología aparente. Genitourinario: No valorado. Extremidades: En miembros inferiores edema +++/++++.

Cuadro con el cual es catalogada de Lupus Eritematoso Sistémico con probabilidad de alta actividad por compromiso renal (Síndrome Nefrótico), con diagnósticos diferenciales de Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Crisis Hipertensiva tipo Urgencia.

Su manejo inicial fue con solución salina al 0,9% 1000 cc intravenoso de mantenimiento en 24 horas e ingreso a hospitalización para observación y manejo.

A su ingreso al servicio de Medicina se recibió paciente consciente, orientada, escala de coma de Glasgow: 15/15, Tensión Arterial: 110/70, Frecuencia Cardíaca: 64 lpm, Frecuencia Respiratoria: 20 rpm, Saturación: 90% aire ambiente. Al examen físico, lo positivo: Cabeza: leve alopecia areata difusa; piel y faneras levemente pálidas, mucosas cuello ingurgitación yugular de 3cm aproximadamente; tórax con expansibilidad

conservada; pulmones murmullo vesicular disminuido en base izquierda, escasos estertores basales; corazón ruidos cardiacos rítmicos, normofonéticos; abdomen sin alteraciones aparentes. Extremidades edema en miembros inferiores de .+ + + /+ + + +, tono y fuerza conservados.

Los exámenes complementarios iniciales fueron:

- Bioquímica sanguínea: Función renal y electrolitos normales.
- Biometría hemática: leucocitos 10.390 K/ul, hemoglobina 11.40 g/dl claramente disminuida, hematocrito 36.3 % por debajo de rango normal , HCM 27.8 pg, MCHC 31.4 g/dl VCM 88.6 fl en valores conservados. Ver Anexo 1.
- TFG 123.17 ml/min/ 1.73 m², normal.

Llegando así en el momento de su ingreso a una impresión diagnóstica de Lupus Eritematoso Sistémico, Crisis hipertensiva superada, Anemia leve normocítica normocrómica.

Las primeras conductas terapéuticas utilizadas en hospitalización fueron: furosemida 20 mg IV cada 8 horas, Omeprazol 40 mg IV cada día, Losartán 100 mg VO cada día, Prednisona 30 mg VO cada día, además de la toma de cuidados generales.

Se realiza una nueva valoración por especialista en Medicina Interna quien solicitó:

- Exámenes de química sanguínea, inmunología, Uroanálisis
- EKG
- Ecocardiograma
- Eco Renal para posible realización de biopsia renal.
- Interconsultar al servicio de Nefrología y Oftalmología para decidir conducta y manejo multidisciplinario.

Se recibe el 04/01/2018 exámenes complementarios, donde se reportó los siguientes hallazgos positivos:

- Urianálisis: Proteínas 500 mg/dl, presencia de bacterias y hematíes en campo lleno, además de piocitos y cilindros hialinos, proteinuria en 24 horas 2165 mg. Ver Anexo 5

- Inmunológicos: Anti DNA doble cadena 200 U/ml aumentado, Anticardiolipina IgG 0.1 U/ml, Anticardiolipina IgM 0.7 U/ml , anticuerpos antinucleares: 12.9 y Anti-Sm 200 U/ml positivos, anticoagulante antilúptico 1. Ver Anexo 4
- Complemento sérico C3 0.28 y C4 0.13 disminuidos.
- Bioquímica Sanguínea:, Elevación de la urea 61.2 mg /dl y Ácido Úrico 8.6 mg/ dl Creatinina 0.55 mg /dl normal,.
- Eco Renal: Riñón derecho: mide 12.2 cm x 6.3 cm corteza mide 1.9 mm. Riñón izquierdo mide 12.4 cm x 5,3 cm corteza mide 1.5 mm en ambos se observó aumento de ecogenicidad en la corteza por lo que orienta a una Glomerulopatía crónica. Ver anexo 2
- Ecocardiograma Hipertrofia ventricular izquierda concéntrica ligera, función sistólica del ventrículo izquierdo conservado, derrame pericárdico leve. Ver anexo 6

Al encontrar los hallazgos mencionados y persistir con el edema en miembros inferiores ascendente se decidió manejo con: Furosemida 20 mg intravenoso cada 8 horas, Omeprazol 40 mg intravenoso cada día, Ceftriaxona 1 gr intravenoso cada 12 horas Prednisona 20 mg vía oral cada día, Losartán 100 mg vía oral cada día, Enoxaparina 40 mg subcutánea cada día, Cloroquina 250 mg vía oral cada día y alopurinol 150 mg vía oral cada día y se solicita Urocultivo y Hemocultivo.

Llegando a una conclusión clínica y paraclínica de Lupus Eritematoso con actividad severa y anemia crónica normocítica normocrómica (asociada a enfermedad crónica).

Paciente es valorada por el servicio de Nefrología (03/01/2018 08:00) Quienes mencionan encontrar a paciente con enfermedad inmunológica con posible repercusión de la función renal por una posible Nefritis Lúpica.

A la misma fecha es evaluada por el servicio de Oftalmología quienes sugirieron control de enfermedad de base y seguimiento en 3 meses.

Posterior a el 05/01/2018 se decidió realizar un índice de actividad de Lupus Eritematoso SLEDAI, con una puntuación de 20 obtenidos de: Cilindros-4, Proteinuria-4, Píruia-4 Exantema-2, Alopecia-2, Anti DNA-2 ; siendo así catalogada en actividad severa . Por lo que se añade al manejo terapéutico espirinolactona 50 mg vía oral cada 12 horas.

Se recibió resultados de Urocultivo el 09/01/2018 que reporta: < 10.000 UFC/MI de bacilos gram negativos y cocos gram positivos.

Paciente continuó hospitalizada hasta la fecha de 10/01/2018 evolucionando favorablemente y con leve disminución del edema en extremidades inferiores y facial por lo que se decide alta hospitalaria y control por consulta externa con las siguientes indicaciones:

- Losartán 100 mg vía oral cada día
- Prednisona 20 mg vía oral 8:00 am y 10 mg a las 16:00 cada día
- Furosemida 20 mg vía oral cada 12 horas
- Cloroquina 250 mg vía oral cada día
- Alopurinol 150 mg vía oral cada día

Posterior a esto desde servicio de consulta externa se decidió nuevo ingreso para Biopsia renal guiada por ecografía planificada para el día 15 de Enero del 2018, que es realizada sin complicación alguna. Sus indicaciones al alta el 16/01/2018 posteriores:

- Prednisona 55 mg vía oral cada día
- Hidroxicloroquina 200 mg vía oral cada día
- Furosemida 40 mg 8:00 am y 20 mg 14:00
- Losartán 100 mg vía oral cada día
- Control con informe de biopsia renal y nuevo ingreso.

Paciente reingresa el 29/01/2018 con resultado de Biopsia Renal que reportó Nefritis Lúpica clase III focal y segmentaria, tipo III A/C <50% con lesiones activas y crónicas en glomérulos y vasos además de nefritis tubulointersticial focal. Cortes histológicos identificaron parénquima renal con 28 glomerulos, 03 glomerulos con hialinosis focal mesangial, 4 con proliferación mesangio endotelial focal, capsula de Bowman gruesa, edema y disminución de espacio urinario. MBG gruesa. 7 glomerulos con deposito subendotelial, sin alteración del mesangio. Los tubulos con distrofia leve y moderada en parche del epitelio, MBT gruesa. Grado de actividad moderada. Índice de cronicidad leve. Ver anexo 11

Tomando como primeras medidas terapéuticas: Ceftriaxona 2 gr intravenoso cada 12 horas, Furosemida 40 mg intravenoso cada 6 horas, Omeprazol 20 mg intravenoso cada

día, Prednisona 50 mg vía oral cada día, Hidroxicloroquina 250 mg vía oral cada día, Losartán 100 mg vía oral cada día, además de cuidados generales, peso diario.

En exámenes complementarios se reportó:

- Bioquímica sanguínea: elevación de la urea 89.8 mg/dl , creatinina 0.62 mg/dl, proteínas totales 3.11 g/dl albumina 1.57 g/dl disminuidas, globulinas 1.54 g/dl , Triglicéridos 648 mg/dl, Colesterol 391 mg/dl, LDL-colesterol 246 mg/dl aumentados. Ver anexo 12
- Biometría hemática: leucocitosis 25.960 K/ul,, hemoglobina 12.40 g/dl normal, hematocrito 37.8 % disminuido. Ver anexo 12
- Uroanálisis: Presencia de leucocitos, bacterias y piocitos en orina, Proteínas 500 mg/dl, Sangre 50 eritrocitos por microlitro. Ver anexo 13
- Proteinuria en 24 horas 960 mg, Volumen de orina 1000 ml

Últimos exámenes solicitados evidenciaron una paciente con Lupus eritematoso sistémico y compromiso renal que si no es tratada puede progresar a insuficiencia renal en un tiempo aproximado de 5 a 10 años.

En referencia a hallazgos mencionados se decidió tratamiento inmunosupresor con protocolo a base de ciclofosfamida, con el siguiente esquema:

- Pulsos de metilprednisolona a 1 gr añadido a 100 ml de solución salina al 0,9% endovenoso en 30 minutos por 3 dosis, una cada día.
- Posterior pulso de ciclofosfamida a base de 500 gr, el cual se planificó realizar 6 pulsos con intervalos de 15 días. Tomando en cuenta las medidas generales para interrumpir en caso de intolerancia al medicamento. Se prescribió de la siguiente forma:
 1. Diluir 500 mg de Ciclofosfamida en 250 ml de solución salina al 0,9 %
 2. Pasar dilución de Ciclofosfamida en bomba de infusión en un periodo de 4 horas (no menos)
 3. No mezclar ni infundir al mismo tiempo otros medicamentos ya preparados.
 4. Finalizada la infusión administrar solución salina al 0,9% 200 ml endovenoso
 5. Ondasetrón 8mg endovenoso luego de ciclofosfamida
 6. Mesna media ampolla luego de infusión de Ciclofosfamida

Posterior a esto y sin observar reacciones desfavorables a infusión se decidió su alta hospitalaria al obtener una respuesta acorde a manejo propuesto, con las siguientes indicaciones:

- Prednisona 50 mg vía oral cada día
- Hidroxicloroquina 200 mg vía oral cada día
- Losartan 100 mg vía oral cada día
- Omeprazol 20 mg vía oral cada día

Paciente es reingresada en las fechas a continuación descritas para completar ciclos de infusión de ciclofosfamida.

Tabla 1: Ciclos de Infusión de Ciclofosfamida.

Fecha	Exámenes Complementarios
20 febrero 2018	Exámenes previamente descritos del mismo mes del año en previa hospitalización.
7 marzo del 2018	Inmunológicos: <ul style="list-style-type: none"> • Anti DNA doble cadena 6.7 u/ml ↓ • Complemento C3: 0.86 g/L • Complemento C4: 0.38 g/L Autoinmunidad: <ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos antinucleares 3.7 ↓
22 marzo del 2018	Exámenes previamente descritos del mismo mes del año
17 de abril del 2018	Biometría hemática: leucocitos 9.220 K/ul, hemoglobina 11.40 g/dl, hematocrito 35.4 %, plaquetas 296 K/ul . Uroanálisis Leucocitos en orina +, Proteínas 500 mg/dl, piocitos 6-8 por campo, hematíes 5-10 por campo, Bacterias +, Proteinuria en 24h 3411 mg Bioquímica sanguínea: glucosa: 86.8 mg/dl , urea 25.9 mg/dl , creatinina 0.36 mg/dl, ácido úrico 3.6 mg/dl , ALT 24,

	AST 18, Na 145 mEq/l, K 3.74 mEq/l, Cl 101 mEq/l
4 mayo del 2018	Exámenes previamente descritos del mes de abril del año 2018 en previa hospitalización.

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Posterior a sexto pulso de ciclofosfamida, paciente cursa sin morbilidad por lo que se decide alta hospitalaria y se realiza referencia Hospital de Especialidades Eugenio Espejo al servicio de Nefrología para continuar tratamiento inmunosupresor de mantenimiento con Micofenolato.

4.2 DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

Según la OMS, se describe a un factor de riesgo como cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

Algunos factores de riesgo se han visto relacionados con un aumento de la morbimortalidad de los individuos.

La nefropatía lúpica es una enfermedad mediada por complejos inmunes, partiendo de esta premisa los factores de riesgo de desarrollar Nefritis Lúpica son iguales a los del Lupus Eritematoso Sistémico, pues suele ser diagnosticada al mismo tiempo que la enfermedad de base.

Los factores de riesgo modificables más comunes son los siguientes: dieta saludable para evitar sobrepeso y obesidad por el riesgo cardiovascular aumentado en pacientes con nefritis lúpica, actividad física, evitar alcohol y tabaco, además de apoyo psicológico integral.

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de Nefropatía Lúpica en la paciente encontramos

Tabla 2: Factores de Riesgo de daño renal en referencia al caso clínico

Factores Genéticos:	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencia en factores del complemento como C3, C4.
Factores Inmunes:	<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos antinucleares (ANA) con alteración en la apoptosis y disminución en la eliminación de restos celulares, a su vez, la fagocitosis de estos fragmentos conlleva a la estimulación de la respuesta inmune mediada por los autoantígenos de las células apoptóticas. AntiDNA de doble cadena, AntiSm
Factores Medioambientales:	<ul style="list-style-type: none"> Medio nivel socioeconómico. Mala adherencia al tratamiento medicamentoso
Bioquímicos:	<ul style="list-style-type: none"> Sedimento urinario nefrótico
Patológicos:	<ul style="list-style-type: none"> Crisis hipertensiva tipo Urgencia

Fuente: Historia Clínica del Paciente

En nuestra paciente pudimos detectar factores de riesgo para desarrollar daño renal, entre los cuales son de relevancia Anti DNA doble cadena 200 U/ml, Anticuerpos antinucleares 12.9, Anti SM 200 U/ml, Complemento C3 0.28 y C4 0.13 g/L, que muestran una actividad severa de la enfermedad de base. Además de estos al momento de su primer ingreso presentó una Crisis Hipertensiva que favorece la lesión vascular como es de conocimiento la isquemia, la hipertensión o la regeneración fallida contribuyen a la atrofia de las células epiteliales tubulares; tal lesión promueve tanto la infiltración de células inmunes intersticiales como la fibrosis.

A su vez presentó una proteinuria elevada de 2165 mg/24h que se asocia con riesgo de precoz de arterosclerosis en rango nefrótico y esta conlleva al desarrollo de enfermedades vasculares isquémicas posteriormente, siendo el 56% de las muertes en estos pacientes a causa de complicaciones cardiovasculares³.

Como se recomienda en las guías de práctica clínica hay que tener cuidado con pacientes que presenten uno o más factores de riesgo y realizar un adecuado diagnóstico temprano en base a la sospecha clínica, seguimiento y control evitar en el futuro el desarrollo de complicaciones

4.3 ANALISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

- **OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA POR ESPECIALIDAD**

Como es de conocimiento general es difícil el acceso a una consulta médica de especialidad sin realizar los procedimientos establecidos en este caso por el Ministerio de Salud Pública en donde en primera instancia el paciente debe ser evaluado en un centro de salud y posterior ser referido a un mayor nivel de atención en dependencia de su patología por lo que existe mucha inconformidad no solo de una paciente sino de la mayoría de las personas, quienes exigen sea más fácil acceder a un turno para que se les brinde una asistencia médica de calidad y en el menor tiempo posible.

- **ACCESO A LA ATENCION MÉDICA**

Nuestra paciente aparentemente obtuvo un buen acceso al servicio de Salud donde fue valorada, se realizó seguimiento y control por los servicios de Medicina Interna y Nefrología, anteriormente no se puede evaluar el acceso pues su atención fue realizada en otro centro de Salud.

- **ATENCIÓN DE EMERGENCIA**

Actualmente existen un áreas específicas en el servicio de emergencia destinada a la atención de problemas individuales de cada paciente, donde los profesionales están

encargados de determinar la patología, dar seguimiento, interconsultar otros servicios y en caso de ser necesario decidir el ingreso al servicio que amerite su problema base.

- **OPORTUNIDADES DE REMISIÓN**

Actualmente el sistema de referencia a un nivel mayor de atención de los pacientes es muy complicado y existe demora en el proceso del mismo, en nuestro caso no se necesitó la transferencia a otro hospital de mayor nivel de atención pues en su inicio y en base al desarrollo y complejidad de su patología pudo ser tratada desde su ingreso sin presentar complicaciones, sin embargo posterior a terminar el manejo terapéutico propuesto por el servicio de Nefrología fue necesario una referencia a un Hospital de Especialidades para completar terapia inmunosupresora.

- **TRÁMITES ADMINISTRATIVOS**

Los trámites administrativos se los realizó sin mayor dificultad de acuerdo a las necesidades de la paciente, en este caso para la realización de las diferentes exámenes inmunológicos que necesitó la paciente así como también para la solicitud de un examen histopatológico posterior a Biopsia Renal.

4.4 IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

- Ausencia de resultados de exámenes inmunológicos en su primer ingreso y no disponibilidad de los mismos en el Hospital General Docente Ambato.
- Acudir en primera instancia a médico particular en lugar del Hospital General Docente Ambato
- Tensión arterial elevada en su valoración inicial y proteinuria en rango nefrótico.
- Ausencia de insumos necesarios para procesamiento de biopsia renal en el HGDA.
- Biopsia Renal: Nefritis Lúpica clase III A/C

ANÁLISIS DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

- La paciente acudió al Hospital General Docente Ambato sin resultados de exámenes inmunológicos en los que se basaron para previo diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, siendo imposible determinar actividad de enfermedad al inicio de su atención y a su vez no se logró identificar todas las ocasiones en las que acudió a los subsiguientes controles privados para adherencia al tratamiento.
- La paciente en primer lugar acude a medico particular en lugar de acercarse directamente a Hospital General Docente Ambato, esto se podría considerar como una pérdida valiosa de tiempo ya que en este transcurso la paciente pudo haber acudido a esta casa de Salud, ser valorada y prevenir en su diagnóstico la posibles complicaciones de su patología base.
- No se logró conocer si la paciente previo a valoración en Emergencia tuvo control de sus tensiones arteriales, factor muy importante por lo previamente mencionado en relación al riesgo cardiovascular.
- La paciente al ingreso presento una proteinuria elevada, que indica la presencia, pero no la severidad de la enfermedad glomerular, en el Lupus Eritematoso Sistemico se considera proteinuria >3.5 g/día y es más frecuente encontrarla en pacientes con lesión proliferativa difusa o glomerulonefritis membranosa.
- La ausencia de insumos para procesar la muestra de la biopsia renal es un punto determinante pues contar con este examen histológico permite confirmar la etiología lúpica del daño renal, actividad de la nefritis y es en dependencia del mismo que se toman las decisiones a futuro del manejo terapéutico y se plantea su posible pronóstico.
- La biopsia renal que reporta Nefritis Lúpica Clase III A/C comprende un espectro de lesiones glomerulares, vasculares y túbulo-intersticiales, dentro esta clase encontramos una proliferación endo o extracapilar que afecta menos del 50% de los glomérulos, con depósitos inmunes subendoteliales, determinando el manejo terapéutico a pesar del tiempo de evolución y el tardío resultado en relación al inicio de las manifestaciones clínicas.

Si nos basamos en la evidencia científica de las guías del Ministerio de Salud Publica recomiendan que el tratamiento debe incluir una fase de inducción con terapia inmunosupresora intensiva, seguida por un período denominado fase de mantenimiento.

En la fase de inducción varios estudios y metaanálisis han demostrado el uso de ciclofosfamida asociada a corticoides es mejor que el solo uso de corticoides por vía oral solos y para disminuir los efectos secundarios se desarrolló una terapia con ciclofosfamida acortada y en dosis más baja, seguida por azatioprina hasta completar 30 meses (Euro-Lupus).

El Micofenolato mofetil es otro inmunosupresor que se ha utilizado en la terapia de inducción y varios estudios aleatorizados de corto plazo muestran una eficacia igual a ciclofosfamida en inducir remisión, con menos efectos secundarios, pero con mayor frecuencia de recaídas.

En la fase de mantenimiento por otra parte diversos estudios y un metaanálisis han comparado las terapias inmunosupresoras a largo plazo obteniendo que la tasa de recaída con ciclofosfamida en el mantenimiento suele ser superior y además presenta más efectos secundarios que el uso de azatioprina y micofenolato.

Los corticoides según se reporta en estudios han sido usados en altas dosis (1 mg/kg/día de prednisona) en la fase la inicial (cuatro a seis semanas) en relación con una disminución progresiva hasta llegar a 5 a 10 mg/día en el lapso de unos tres meses y en la etapa de mantenimiento.

4.6 CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

Cuadro 1 Oportunidades de mejora

Oportunidad de mejora	Acciones de mejora
Mejora del control en pacientes con LES	Capacitación constante y actualizada a todo el personal de salud destinado al control de estas pacientes.
Orientación adecuada a los pacientes sobre la importancia de acudir temprana y oportunamente a un servicio de salud para evaluación y diagnóstico adecuado	Realizar charlas tanto en la comunidad rural y urbana además en áreas de salud para que en caso de sospecha clínica los pacientes acudan a unidades de salud cercanas al igual que enfatizar acerca de un control periódico y adecuado

Mejorar el sistema de Referencia y Contra referencia.	Fortalecer la capacidad resolutive de los niveles de atención e impulsar mecanismos para agilizar este sistema.
Manejo de la Historia Clínica	Capacitar al personal de Salud sobre el adecuado llenado de la historia clínica.
Equipamiento de las unidades de salud	Mayor presupuesto por parte del gobierno, adecuado manejo de los recursos con los que cada institución cuenta.

4.7 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- **Nefritis Lúpica**

Dentro de las manifestaciones más frecuentes del Lupus Eritematoso Sistémico se encuentran el compromiso renal e inmunológico, siendo el primero el responsable de gran parte de la morbimortalidad de los pacientes y el segundo a múltiples de sus manifestaciones clínicas. La nefritis lúpica (NL) afecta según estudios reportados del 30-60% de los adultos y en un 70 % a los niños que padecen Lupus Eritematoso Sistémico⁹.

Así se define, según el ACR (American College of Rheumatology), sus guías de nefritis lúpica y las recomendaciones EULAR/ERA-EDTA (European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Trasplant Association), como la presencia de proteinuria persistente >500 mg en 24 horas o +3 en una muestra de orina ocasional y a su vez con presencia de cilindros celulares (hemáticos, granuloso, tubulares o mixtos)¹⁰.

El grupo SLICC (Systemic Lupus Erythematosus International Collaboratiing Clinics) la define como la presencia de proteinuria ≥ 500 mg en 24 horas o la relación proteinuria/creatinuria (UPCR) ≥ 50 mg/mmol además de la posible presencia de cilindros eritrocitarios y propone que una biopsia renal compatible con nefritis lúpica más la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) o AntiDNA, son criterio suficiente para clasificar un paciente como lúpico¹⁰.

- **Epidemiología**

La incidencia y prevalencia de la Nefropatía Lúpica está directamente relacionada con la población estudiada siendo así la frecuencia varía dependiendo de la raza, edad y sexo además de los criterios diagnósticos a utilizar.

En la cohorte del estudio publicado de EUROLUPUS, con 1.000 pacientes, 97% de ellos caucásicos, 16% padecían nefritis lúpica al inicio de la enfermedad y 36% durante su evolución.¹⁴

En la cohorte estudiada por GLADEL(Grupo Latinoamericano para el Estudio del Lupus) el 51.7% de los pacientes presentó nefritis lúpica, 58% de los mestizos y afro-latinoamericanos y 43.6% de los blancos latinoamericanos.¹⁴

Actualmente no se disponen de estudios de epidemiología con cifras de incidencia prevalencia de esta entidad en Ecuador.

Entre 10 y 25% de los adultos con daño renal progresan a enfermedad renal crónica terminal entre 5 a 10 años .¹⁰

- **Factores de Riesgo**

Existen factores de riesgo muy específicos para desarrollar daño renal entre los cuales se mencionan en la Tabla 2.

Tabla 3: Factores de Riesgo para Nefritis Lúpica.

Factores Genéticos	<ul style="list-style-type: none"> • Alta frecuencia en gemelos monocigotos, entre el 5 al 12% de parientes con LES pueden padecer la enfermedad. • Marcadores genéticos como HLA B8, DR2, DR3. • Deficiencia en factores del complemento como C1q, C2
Factores Inmunes	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución en el número de células T citotóxicas y células T

	<p>supresoras.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incremento de células T CD4. • Aumento de la vida media de los linfocitos B. • Aumento en niveles de interferón alfa
Factores Hormonales	<ul style="list-style-type: none"> • Función inmunoreguladora que tienen en él LES hormonas como estradiol, prolactina, testosterona, DHEA.
Factores Ambientales	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones: virales, tripanosomiasis. • Radiación ultravioleta: estimula la expresión de ribonucleoproteínas de superficie y la secreción de IL-1, IL-6, TNF alfa • Etnia (Afrodescendientes, latinoamericanos.) • Pobre nivel socioeconómico • Mala adherencia al tratamiento medicamentoso de LES.

Fuente: Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). Nefrología Básica (2nd ed., pp. 87-96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>

- **Fisiopatología**

El principal mecanismo de lesión renal son los depósitos de complejos inmunes como se ha mencionado en el glomérulo, túbulo o en la membrana basal de los capilares peritubulares, o de los grandes vasos sanguíneos.

El daño glomerular entonces se produce tras el depósito de estos, ya sean bien formados localmente (in situ) o depositados desde la circulación sanguínea, provocando una glomerulonefritis por contener varios antígenos, como DNA, histonas y restos de núcleos celulares, además de componentes de la membrana basal glomerular⁹.

Inicialmente se localizan en el espacio subendotelial y mesangial para posteriormente alcanzar el área subepitelial de la membrana basal glomerular, en continuidad se llegará a una activación del complemento ocasionando procesos de inflamación, necrosis y fibrosis, siendo esta última irreversible. Su localización y depósito definen las diferentes clases de glomerulonefritis.⁹

Todo este proceso provoca un acúmulo de leucocitos y células mononucleares. Estas a su vez fagocitan los inmunocomplejos y secretan mediadores que perpetúan la inflamación, daño endotelial, podocitario y un incremento de síntesis de la matriz extracelular con aparición de hiper celularidad glomerular, modificaciones endoteliales, y finalmente aparición de proteinuria, hematuria y disminución de la tasa de filtración glomerular.⁹

- **Clasificación Histológica**

La biopsia renal es de gran importancia en el enfoque diagnóstico de la Nefritis Lúpica, pues es permite establecer la conducta terapéutica más apropiada además de dar información sobre el posible pronóstico de la misma y de descartar nefropatía asociada a síndrome antifosfolípido (SAF), microangiopatía trombótica (MAT) y glomerulopatía primaria.⁹

Las indicaciones de biopsia renal varían de acuerdo a los grupos de trabajo.

Tabla 4: Indicaciones de Biopsia Renal.

Grupo	Indicaciones de biopsia
ACR	Pacientes con LES que presenten aumento de la creatinina sin causas alternativas como sepsis, hipovolemia o medicamentos, proteinuria confirmada ≥ 1 gramo/24 horas o la combinación de proteinuria ≥ 500 mg/24 horas y cilindros celulares o hematuria ≥ 5 eritrocitos
Guías EULAR/ERA-EDTA	En todos los pacientes lúpicos con proteinuria reproducible ≥ 500 mg/24 horas, especialmente si tienen hematuria

	glomerular o cilindros celulares.
Consenso del grupo de enfermedades autoinmunes sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)	En todos los pacientes con LES que presenten deterioro inexplicado de la función renal, proteinuria confirmada ≥ 500 mg/24 horas, UPCR ≥ 50 mg/mmol en muestra matutina o en orina de 24 horas o sedimento urinario activo.

Fuente: Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). Nefrología Básica (2nd ed., pp. 87-96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>

Histológicamente, la nefritis lúpica comprende un espectro de lesiones glomerulares, vasculares y túbulo-intersticiales

La clasificación de la ISN / RPS propone clasificar las lesiones histomorfológicas glomerulares en seis clases diferentes; la precisión de la definición de cada clase histológica requiere que al menos 10 glomérulos estén presentes en la microscopía óptica en la muestra de riñón, basándose principalmente en la evaluación de la biopsia renal mediante la misma microscopía óptica e inmunofluorescencia.⁹

Dentro de la clasificación histológica la clase I y II se asocian a cambios histológicos reversibles mientras que la III, IV, V a gravedad siendo la VI un cambio irreversible y severo como se observa en la Tabla, a continuación:

Tabla 5: Clasificación histológica de Nefritis Lúpica.

Clase I	Incluye glomérulos que parecen normales en la microscopía óptica, pero que tienen depósitos de complejo inmunitario mesangial en inmunofluorescencia, a veces con un patrón de "full house", la clase I es muy poco frecuentemente diagnosticada y las manifestaciones clínicas son muy leves o ausentes al
---------	---

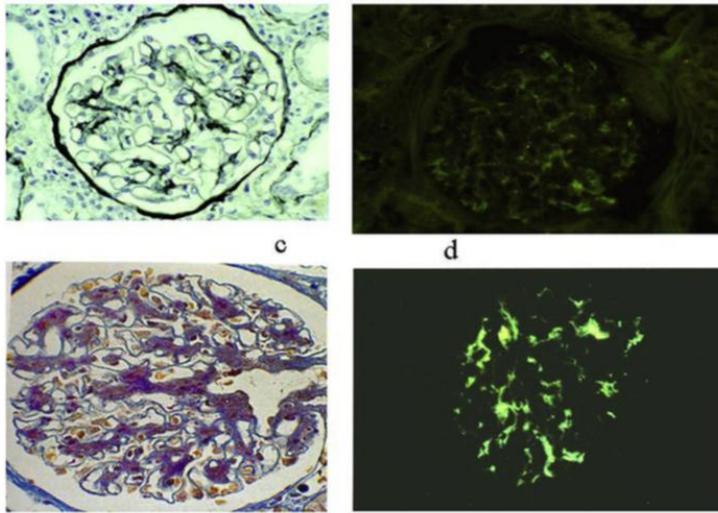
	observar en la Figura 1.
Clase II:	<p>Hay un aumento en las células mesangiales y matriz mesangial con patrones segmentarios o globales con depósitos mesangiales en la inmunofluorescencia como se observa en la Figura 1.</p> <p>El área túbulo-intersticial y los vasos son generalmente normales, la mayoría de los pacientes con clase II presentan una función renal normal y manifestaciones urinarias asintomáticas tales como hematuria microscópica y / o proteinuria no nefrótica.</p>
Clase III:	<p>Se define por lesiones glomerulares proliferativas en menos del 50% de los glomérulos con lesiones de tipo endocapilar o extracapilar, y depósitos subendoteliales con o sin afectación del mesangio como en la Figura 2. 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).
Clase IV:	<p>Se define por la presencia de lesiones proliferativas en más del 50% de los glomérulos con depósitos difusos subendoteliales a observarse en la Figura 2, la clase IV se subdivide en nefritis lúpica segmentaria difusa (clase IVS) cuando > 50% de los glomérulos implicados presentan lesiones segmentarias y nefritis lúpica global difusa (clase IV-G) cuando > 50% de los glomérulos implicados presentan lesiones globales. Pueden tener lesiones A o C .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

	<p>lúpica esclerosante segmentaria difusa).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clase IV-G (C): Lesiones globales crónicas (nefritis lúpica esclerosante global difusa).
Clase V:	<p>Nefritis lúpica membranosa con o sin proliferación mesangial, de forma similar a la forma idiopática, se caracteriza por la presencia de depósitos inmunes entre la membrana basal glomerular y las células epiteliales viscerales, los depósitos inmunes deben demostrarse en más del 50% de la membrana basal glomerular como se observa en la Figura 3. Se puede asociar con expansión mesangial. Puede aparecer en combinación con las clases III o IV. También puede tener un avanzado grado de esclerosis.</p>
Clase VI:	<p>Lesiones esclerosantes avanzadas y difusas, el diagnóstico de la clase VI puede realizarse cuando más del 90% de los glomérulos son globalmente esclerosos, estas lesiones se asocian invariablemente con fibrosis intersticial difusa, atrofia tubular y arteriosclerosis</p>

Fuente: LÓPEZ OROZCO, D. (2017). ASPECTOS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS DE LA PRESENCIA DE CADENAS LIGERAS DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LUPICA. (1st ed., pp. 29-36). HUIXQUILUCAN, EDO. MÉXICO

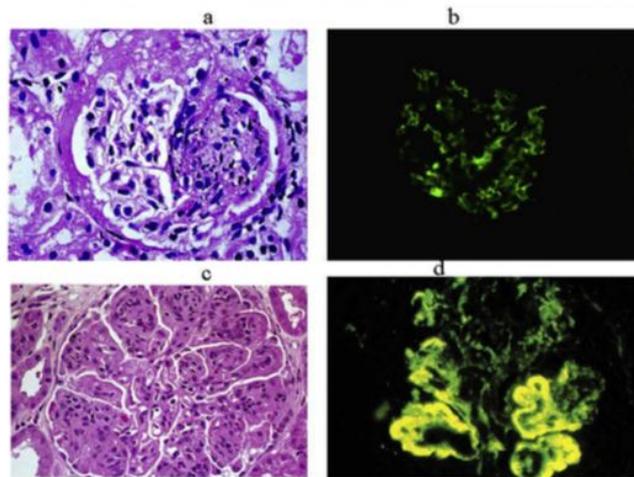
Figura 1: Nefritis Lúpica Clase I y II



Nefritis lúpica clase I: a. Glomérulo normal en microscopía óptica: membrana basal glomerular normal, celularidad y matriz mesangial. b. Escasos depósitos del complejo inmunitario mesangial por inmunofluorescencia. c. Nefritis lúpica de clase II: glomérulo con hiper celularidad mesangial leve en microscopía óptica debido al aumento de las células mesangiales y la matriz. d. Nefritis lúpica de clase II: En inmunofluorescencia, depósitos inmunes mesangiales globales.

Fuente: LÓPEZ OROZCO, D. (2017). ASPECTOS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS DE LA PRESENCIA DE CADENAS LIGERAS DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LUPICA. (1st ed., pp. 29-36). HUIXQUILUCAN, EDO. MÉXICO.

Figura 2: Nefritis Lúpica Clase II y IV



Nefritis lúpica de clase III: a. Glomérulo con microscopía óptica, área segmentaria de hiper celularidad severa y necrosis capilar con exudación neutrofilica junto con cicatrices irregulares segmentarias con adhesión a la cápsula Bowman y área de bucles capilares normales, celularidad y mesangio. b. Nefritis lúpica Clase III: Inmunodpositos granulares a lo largo de las membranas basales glomerulares y mesangiales por inmunofluorescencia . c. Nefritis lúpica Clase IV: Glomérulo con hiper celularidad endocapilar global prominente en microscopía óptica con leucocitos, tanto mononucleares como polimorfonucleares, llenando los bucles capilares. d. Nefritis lúpica de clase IV: En inmunofluorescencia, depósitos gruesos, granulares y alargados a lo largo de la membrana basal glomerular en posición subendotelial (denominados bucles de alambre), junto con depósitos mesangiales.

Fuente: LÓPEZ OROZCO, D. (2017). ASPECTOS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS DE LA PRESENCIA DE CADENAS LIGERAS DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LUPICA. (1st ed., pp. 29-36). HUIXQUILUCAN, EDO. MÉXICO.

Figura 3: Nefritis Lúpica Clase V

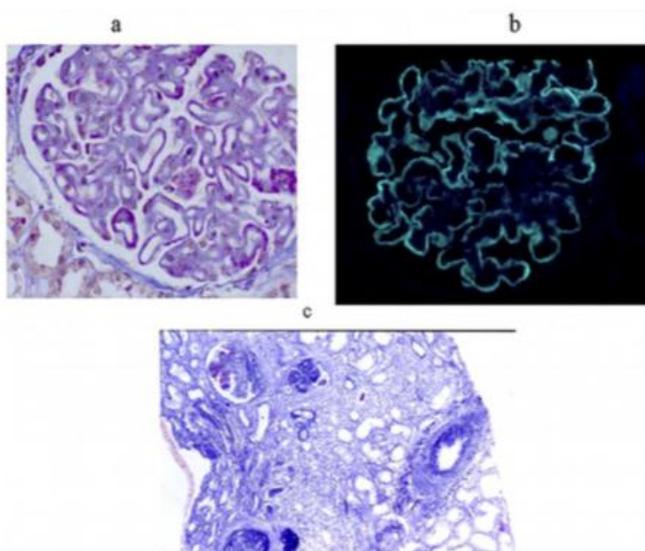


Fig. 3. a. Nefritis lúpica clase V: Glomérulo con espesamiento difuso de las membranas basales glomerulares al microscopio óptico debido a la presencia de inmunodepositos subepiteliales granulares. b. Inmunofluorescencia intensa inmunodepositos subepiteliales granulares a confluentes a lo largo de las

Fuente: LÓPEZ OROZCO, D. (2017). ASPECTOS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS DE LA PRESENCIA DE CADENAS LIGERAS DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LUPICA. (1st ed., pp. 29-36). HUIXQUILUCAN, EDO. MÉXICO.

• Manifestaciones Clínicas

La mayoría de los pacientes tiene un compromiso subclínico que se evidencia en la biopsia renal, pues la nefritis lúpica puede desarrollarse en forma silente durante los primeros años de la enfermedad de base y puede ser detectado de forma temprana por medio de análisis periódicos.⁹

Las principales manifestaciones se describen en la tabla 7.

Tabla 6: Manifestaciones clínicas de Nefritis Lúpica.

- Hipertensión arterial
- Sedimento activo: hematuria, leucocituria, cilindros hemáticos, leucocitarios o granulados
- Proteinuria: característico de la enfermedad (80%), en valores superiores a 500mg/24h
- Hematuria microscópica: En el 80% de los pacientes durante el curso de la enfermedad, pero la hematuria macroscópica es muy rara.

- **Hiperazoemia:** la elevación de nitrogenados se observa principalmente en los cuadros severos y de rápida instauración con disminución del filtrado glomerular.

Fuente: Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). Nefrología Básica (2nd ed., pp. 87-96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>

En muchos casos existe un daño grave con desarrollo de síndrome nefrótico/nefritico y disminución del filtrado glomerular llegando a una falla renal aguda inminente con posterior avance a enfermedad renal crónica.

- **Diagnóstico**

Laboratorio

Hematología: Se puede encontrar anemia en el 80% de los pacientes, en su mayoría es normocítica normocrómica que generalmente es debida a supresión de la médula ósea; además se puede encontrar una velocidad de sedimentación elevada.¹⁰

La leucopenia es frecuente, sobre todo a costa de la disminución del número de linfocitos, causada por la propia enfermedad o por el tratamiento.⁹

Serología: Anticuerpos antinucleares (ANAs), anticuerpos DNA de doble cadena (dsDNA), antígeno Smith (Sm), determinación del complemento sérico: un control seriado de C3, suele ser más idóneo que el de C4 para valorar la actividad de la nefritis lúpica, se ha evidenciado en pacientes que logran una prolongada normalización de las concentraciones de C3 que el pronóstico de la enfermedad renal es bueno en un largo plazo.¹⁰

Función renal: Elevación de la creatinina; proteinuria > 500mg/dL, una proteinuria >3.5 g/día es más frecuente encontrarla en pacientes con lesión proliferativa difusa o glomerulonefritis membranosa⁹; la proteinuria relativamente baja (aproximadamente 1 ± 2 g/día) se asocia con una nefritis activa o puede presentar una lesión crónica irreversible de la pared capilar glomerular⁹.

El sedimento urinario activo, contiene un rango lleno de cilindros celulares “sedimento urinario telescópico” como el resultado de una enfermedad severa glomerular y tubular agregado a un daño renal crónico.¹⁰

Biomarcadores urinarios Los marcadores urinarios son influenciados por la concentración y descomposición de la orina, la unión a proteínas, interpretación y otros factores¹⁵.

- Endotelial-1 (ET-1) es un péptido de 21 aminoácidos producido en la vasculatura y participa en la proliferación celular, inflamación, vasoconstricción y fibrosis.¹⁵
- La Lipocalin-2, secretada por leucocitos y células epiteliales es importante para el transporte del hierro. Los niveles urinarios se encontraron en 70 pacientes con Lupus (con o sin Nefritis Lúpica); fueron predictivos en la nefritis activa.⁹
- La Proteína Quimiotaxica Monocítica-1 (MCP-1) urinaria, fue puesta en evidencia para utilidad predictiva y de actividad de la enfermedad. Niveles elevados se encontraron previos a brotes nefríticos hasta 4 meses y el MCP-1 urinario disminuyó luego de un tratamiento exitoso.¹⁰

Estudios Complementarios donde se puede encontrar:

- Radiografía de tórax: Derrame pleural, neumonitis
- Electrocardiograma: Ondas T picudas, compatible con pericarditis.
- Ecocardiograma: Derrame pericárdico
- Ecografía renal: Tamaño normal o disminuido

Estudio Histológico:

La biopsia renal es el único método disponible para un adecuado diagnóstico y clasificación de la nefropatía lúpica, identificando los pacientes de alto riesgo para progresión de la enfermedad, determinando su pronóstico. Ver tabla 6.

- **Tratamiento**

El lupus eritematoso sistémico no tiene tratamiento de curación y no se dispone de una etiología que permita su control en todos sus aspectos. Sin embargo, se ha avanzado en la incorporación de varios esquemas de tratamiento, basados principalmente en bloquear la respuesta autoinmune que conlleva las lesiones de varios órganos, como es importante según el caso estudiado el daño renal.

Por lo que en el caso de Nefritis Lúpica el tratamiento dependerá en gran medida de la clase de daño glomerular y actividad de la enfermedad.

Los objetivos del tratamiento se mencionan en la tabla 8:

Tabla 7: Objetivos de tratamiento de Nefritis Lúpica.

Preservar la función renal a corto y largo plazo
Disminuir efectos secundarios que alteren la calidad de vida.
Prevenir recidivas
Alargar la supervivencia del paciente y mantener la función renal.

Fuente: Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). Nefrología Básica (2nd ed., pp. 87-96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>

Tratamiento Inmunosupresor

Tabla 8: Tratamiento de Nefritis Lúpica en relación a clase histológica.

Clase I	No requiere tratamiento inmunosupresor y sólo se tratan las manifestaciones extrarrenales
Clase II	Si la proteinuria es < 1g/día se deben tratar las manifestaciones extrarrenales y utilizar tratamientos antiproteinúricos. Si es > 1g/día se recomienda usar dosis bajas de prednisona o asociada a micofenolato mofetil o azatioprina.
Clase III y IV	Es necesario recurrir a tratamientos más intensos y prolongados. El tratamiento se divide en 2 periodos: i) fase inicial o de inducción 6 a 12 meses , 2) fase de mantenimiento de 2 a 3 años

	<p>El tratamiento de inducción se basa en esteroides asociados a inmunosupresores. En las formas agudas, se recomienda empezar por 3 pulsos i.v. de 6-metilprednisolona de 500-1000 mg, en 3 días consecutivos, seguidos de prednisona oral a dosis de 1 mg/Kg/día (máximo de 80 mg/día) durante 4 semanas, para reducir posteriormente de forma paulatina.</p> <p>El micofenolato es, en la mayoría de las ocasiones, el fármaco de elección por su eficacia y su perfil de seguridad. Está e indicado cuando se quiere preservar la fertilidad o en pacientes de raza negra y de origen sudamericano. Las dosis máximas son 3 gr/día, pero en nuestro medio de 2 gr/día son suficientes</p> <p>Hay 3 formas de tratamiento basadas en la administración de ciclofosfamida: 1) esquema diseñado por el National Institute of Health “NIH”, 2) protocolo del “Euro-Lupus”, y 3) vía oral. En el esquema diseñado por el NIH se usan esteroides y ciclofosfamida (0.5-1 gr/m² i.v. mensual durante 6 meses), seguido de ciclofosfamida trimestral o azatioprina hasta completar 2 años. El esquema desarrollado por el grupo Euro-Lupus se basa en la administración de ciclofosfamida a menos dosis (500 mg i.v. cada 2 semanas durante 3 meses, en total 6 dosis), seguido de azatioprina (2</p>
--	--

	<p>mg/Kg/día) durante la fase de mantenimiento.</p> <p>El tratamiento de mantenimiento tras la fase inicial o de inducción consiste en el uso de prednisona oral (5-10 mg/día) asociado bien a micofenolato a dosis más bajas que la utilizada en el periodo inicial (1-1.5 g/día) o azatioprina (1.5-2.5 mg/kg/día)</p>
Clase V	<p>Dependerá de si la proteinuria esta en rango subnefrótico entonces se trata hacia su compromiso sistémico asociado a IECAS o ARAII, pero si la proteinuria es nefrótica se requiere una combinación de Prednisona con citostático (ciclofosfamida, azatioprina o micofenolato)</p>
Clase VI	<p>La terapia está dirigida a enlentecer la progresión de la ERC, y preparar al paciente para un futuro trasplante renal o terapia dialítica. Los IECAS resultan muy útiles y existe evidencia reciente de su capacidad de retrasar el compromiso renal en LES.</p>

Fuente: Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182>

Nefropatía Lúpica Refractaria

Para considerar que un tratamiento no obtuvo respuesta alguna se debe esperar al menos 6 meses.¹⁰ En los pacientes con nefritis lúpica resistentes a micofenolato y esteroides se recomienda cambiar a ciclofosfamida y esteroides, y viceversa en resistencia a ciclofosfamida.¹² También se han propuesto tratamientos que tienen como blanco la célula plasmática, célula B o la interacción entre la célula B y el linfocito T y sus coestimuladores.

Los tratamientos estándares, no consiguen remisiones en todos los casos y suelen fracasar en alrededor del 20% de los pacientes⁹, por lo que se deben buscar nuevas estrategias terapéuticas, las mismas que se encuentran en fase de investigación pues no existen datos de su eficiencia a largo plazo⁹. Ver Anexo 23.

El uso de fármacos en triple combinación, como ocurre con la inmunosupresión de los pacientes trasplantados, puede ser una opción válida en pacientes con Nefropatía Lúpica.¹⁴ Existen varios trabajos, la mayoría realizados en pacientes chinos, que demuestran la eficacia y seguridad de esta triple combinación (esteroides, micofenolato y ciclosporina o tacrolimus) como tratamiento eficaz en la fase de inducción como de mantenimiento².

- **Pronóstico**

La presencia de nefropatía lúpica es un predictor de pobre pronóstico influyendo claramente en la morbimortalidad del paciente siendo sombría la aparición de enfermedad renal crónica en el curso de esta.¹⁰

Los factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de insuficiencia renal crónica son:

- Retraso en el diagnóstico
- Edad, género, étnicos (raza negra, pacientes sudamericanos)
- Clínicos (presencia de HTA, intensidad de proteinuria, disminución de filtrado glomerular),
- Presencia en la biopsia de necrosis fibrinoide, semilunas y fibrosis intersticial con atrofia tubular y su clase histológica.
- Fracaso terapéutico para alcanzar remisión.

- Recidivas.

El pronóstico a corto plazo (menos de dos años) está influenciado por la concentración de creatinina sérica, edad avanzada, proteinuria elevada, hipoalbuminemia, enfermedades asociadas.

El pronóstico a largo plazo se ve influenciado por predictores clínicos y también la respuesta al tratamiento, pues cuando hay remisión rápida de la enfermedad renal o remisión completa es mejor el pronóstico a largo plazo.

Las recaídas se observan en más del 50% de pacientes en un plazo de 5 a 10 años, y generalmente responden poco al tratamiento con citotóxicos.

Los valores de anticuerpo anti-DNA y el complemento sérico bajo, se han relacionado con la progresión de la enfermedad renal, estos valores se normalizan con la terapia e influyen poco con el pronóstico a largo plazo.

Los datos histopatológicos predicen mejor la evolución de la enfermedad. Así, una biopsia renal inicial tiene poco valor predictivo a largo plazo, pero los hallazgos en una biopsia tomada a los 6 meses predicen fuertemente el doblaje de creatinina sérica, el avance a enfermedad renal terminal.

Las características a los 6 meses incluyen:

- Inflamación con celularidad en semiluna
- Macrófagos en el lumen tubular
- Persistencia de depósitos subendoteliales y mesangiales.
- Inversión de la fibrosis intersticial
- Cicatrización segmentaria glomerular

Considerando la clasificación de la sociedad internacional de nefrología/sociedad de patología renal (INS/RPS, por sus siglas en inglés) podemos encontrar que la nefritis tipo I y tipo II tiene buen pronóstico, a pesar que pueden evolucionar a otras clases.¹⁰

Tabla 9: Pronóstico en dependencia de clase histológica de Nefritis Lúpica.

La tipo III tiene un buen pronóstico sin insuficiencia renal, excepto que evolucione a una glomerulonefritis proliferativa difusa o se transforme en clase IV con el tiempo.

La tipo IV tiende a progresar a insuficiencia renal crónica si no se administra algún tratamiento, tiene pronóstico desfavorable.

La tipo V puede evolucionar a insuficiencia renal si persiste con manifestaciones clínicas de síndrome nefrótico y al final en la tipo VI ya encontramos una insuficiencia renal avanzada o terminal.

Fuente: Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from: <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182>.

V CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo identificados como la presencia de autoanticuerpos elevados, deficiencia de factores de complemento, ascendencia latinoamericana, sexo femenino predisponen al daño renal desde el inicio del Lupus Eritematoso Sistémico debiendo fomentar a un mejor control de la actividad de la patología.
- La Nefropatía Lúpica se manifestó con un patrón clínico de síndrome nefrótico, con una elevada proteinuria desde inicio de su evaluación.
- Los análisis inmunológicos en utilizados en el caso mostraron la alta actividad de la enfermedad de base y posteriormente el resultado de la biopsia renal, clave en el diagnóstico de nefritis lúpica estableció el mismo en una clase III A/C.
- La presencia de nefropatía lúpica revela un pobre pronóstico, los predictores clínicos como la creatinina sérica, proteinuria y actividad inmunológica influyen el pronóstico a largo plazo, sin embargo la clase III tiene un buen pronóstico sin insuficiencia renal, excepto que evolucione a una glomerulonefritis proliferativa difusa.
- Los puntos críticos determinados en la atención del paciente como la ausencia de exámenes inmunológicos en su primer ingreso para determinar actividad de la enfermedad además de la falta de la disponibilidad de los mismos en el hospital y de no contar con los insumos necesarios para el análisis histológico de la biopsia renal provocaron un diagnóstico tardío repercutiendo en el abordaje terapéutico y en su evolución clínica.
- El manejo terapéutico apropiado al caso dispone el inicio de tratamiento inmunosupresor de inducción y mantenimiento, así se decidió terapia inicial con pulsos de metilprednisolona a 1 gr y posterior ciclos de ciclofosfamida a 500mg en 6 dosis bimensuales que en conjunto permiten alcanzar, sin diferencias, una real tasa de supervivencia para los pacientes y están en concordancia con estudios realizados y Guías de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública.

VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aroca Martínez, G. (2016). Propuesta de un modelo de gestión de salud de la nefritis lúpica basado en la problemática clínica y su impacto socio- sanitario en la región caribe colombiana (1st ed., pp. 53-100). Barranquilla: Editorial Mejoras.
2. Askanase AD, Byron M, Keyes-Elstein LL, Cagnoli PC, McCune W, Chatham W et al. Treatment of lupus nephritis with abatacept: The abatacept and cyclophosphamide combination efficacy and safety study. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66(11):3096-104. DOI: 10.1002/art.38790.
3. Bacca L, Campos-Saldaña J. Nefritis lúpica y tratamiento. Revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus* 2016; 2(2):37-43
4. Benavides Linares, M. (2014). “Estudios de la nefropatía lúpica mediante biopsia renal realizada en niños/as con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el hospital nacional de niños benjamín bloom en el periodo del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2012 (1st ed., pp. 8-18). San salvador Retrieved from <http://ri.ues.edu.sv/10084/1/tesis%20Dr%20Mary.pdf>
5. Chalmers SA, Doerner J, Bosanac T, Khalil S, Smith D, Harcken C et al. Therapeutic blockade of immune complex-mediated glomerulonephritis by highly selective inhibition of bruton’s tyrosine kinase. *Sci Rep.* 2016; 19(6):26164.
6. Cornejo Guerra, J., Lara Santos, M., & Méndez Escobar, E. (2010). Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con nefropatía asociada a lupus eritematoso sistémico (1st ed., pp. 17-75). Guatemala. Retrieved from http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8718.pdf
7. Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, Isenberg D, Olsen NJ, Wofsy D et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med.* 2011;365(20):1886-95.
8. Fajardo Hernández, I., Andrade Sánchez, S., & Melgar Manchamé, S. (2014). Nefropatía lúpica. Caso clínico y revisión bibliográfica (2nd ed., pp. 31-37). Honduras. Retrieved from <http://www.bvs.hn/RCEUCS/pdf/RCEUCS1-2-2014-7.pdf>
9. Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). Nefrología Básica (2nd ed., pp. 87-96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>
10. Gómez castillo. (2015). Nefritis lúpica enfermedad desencadenada por el lupus eritematoso sistémico. Determinar las estadísticas del ecuador y Latinoamérica (1st ed., pp. 12-23). Machala. Retrieved from <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/2974/1/CD000009-TRABAJO%20COMPLETO-pdf>

11. López Orozco, D. (2017). Aspectos clínicos e inmunológicos de la presencia de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en pacientes con Nefropatía lúpica. (1st ed., pp. 29-36). Huixquilucan, edo. México.
12. Matsuki Y, Nozawa, K, Uomori, K, Sekigawa, I, Takasaki, Y. Bortezomib treatment prevents glomerulosclerosis associated with lupus nephritis in a murine model through suppressive effects on the immune and renin-angiotensin systems. *Modern Rheumatology* 2017; 27(1):77-86. DOI: 10.3109/14397595.2016.1170957 .
13. Ministerio de Salud Pública. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP; 2013. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
14. Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia.
15. Rivera F, Romera A, Anaya S, González López LM, Vozmediano C. Nefropatía lúpica. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) *Nefrología al Día*. <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-nefropatia-lupica-164>
16. Zeher M, Doria A, Lan J, Aroca G, Jayne D, Boletis I et al. Efficacy and safety of enteric-coated mycophenolate sodium in combination with two glucocorticoid regimens for the treatment of active lupus nephritis. *Lupus*. 2011; 20(14):1484-93.

BASE DE DATOS UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

1. SPRINGER: Saxena, R., Mahajan, T. & Mohan, Lupus nephritis: current update (2011) 13: 240. <https://doi.org/10.1186/ar3378>
2. SPRINGER: Imran, T.F., Yick, F., Verma, S. et al. *Clin Exp Nephrol* (2016), Lupus nephritis: an update 20: 1. <https://doi.org/10.1007/s10157-015-1179-y>
3. SPRINGER: Ponticelli, C. *Drugs, Current Treatment Recommendations for Lupus Nephritis* (1990) 40: 19. <https://doi.org/10.2165/00003495-199040010-00003>.
4. SPRINGER: Pani A., Angioi A., Ferrario F. (2016) *Lupus Nephritis*. In: Roccatello D., Emmi L. (eds) *Connective Tissue Disease. Rare Diseases of the Immune System*. Springer, Cham
5. SPRINGER: Schober, F.P. & Dooley, M.A. *Curr Treat Options in Rheum* (2016), Management of Lupus Nephritis 2: 225. <https://doi.org/10.1007/s40674-016-0051-x>
6. SPRINGER: Chen, Y., Sun, J., Zou, K. et al. *Rheumatol Int* (2017) Treatment for lupus nephritis: an overview of systematic reviews and meta-analyses.37: 1089. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3733-2>.

VII ANEXOS

Anexo 1: Examen Sanguíneo del 03/01/2018

03/01/2018	
Leucocitos	10.390 K/UL
HGB	11.4 g/dl
HTO	36%
Plaquetas	441 K/uL
Neut%	81.4
Lym%	12.6
Mono%	7.1
Eos%	0.6
Baso%	0.3
Química Sanguínea	
Glucosa	95.7 mg/dl
Urea	66.5 mg/dl
Creatinina	0.60 mg/dl
ALT	15 UI/L
AST	10 UI/L
Na	145 mEq/L
K	4.03 mEq/L
Cl	111. mEq/L

Anexo 2: Ecografía abdominal 04/01/2018

ECO ABDOMINAL

04/01/2018

Hígado aumentado en su ecogenicidad micronodular difuso, mide 15 cm.

Vesícula mide 5.9 cm, 1 pared mide 3 mm con un cálculo de 1.3 cm, vías biliares no dilatadas, colédoco no dilatado de 4 mm.

Riñón derecho mide 12.2cmx 6.3 cm corteza mide 1.9 mm.

Riñón izquierdo mide 12.4 cmx 5.3 cm corteza mide 1.5mm.

En ambos riñones se observa aumento de la ecogenicidad de las cortezas.

Bazo mide 9.8 cm tamaño normal páncreas no visible.

Se observa derrame pleural izquierdo tabicado volumen aproximado 243 cc.

Se observa liquido abdominal libre con un volumen de 1500cc

Útero en anteversión mide 6.7 cmx2.8cmx4.4 cm tamaño normal, heterogéneo, endometrio mide 6 mm.

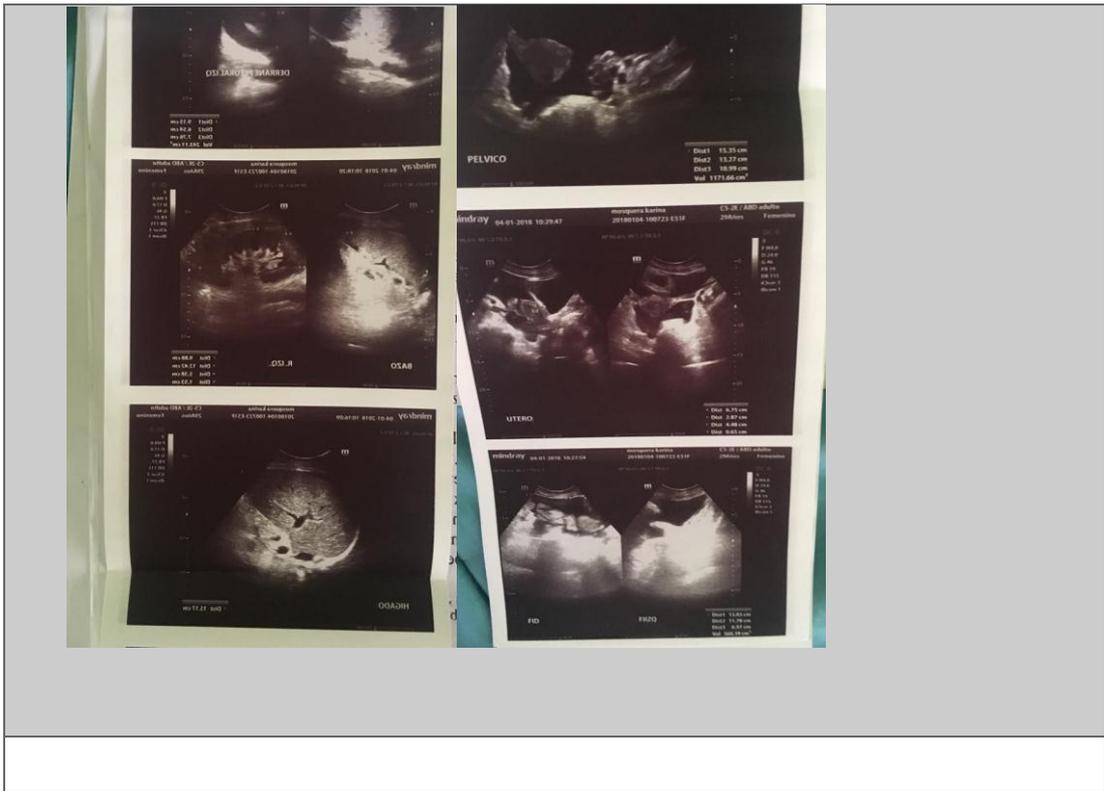
Ovario derecho mide 2.6cmx1.5 cm

Ovario izquierdo mide 2.4cmx1.6 cm

No ganglios retroperitoneales.

Conclusiones

- Hígado graso, colelitiasis crónica, vías biliares no dilatadas.
- Glomerulopatía crónica
- Liquido abdominal libre 1500 cc
- Derrame pleural izquierdo de 243cc.



Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 3: Examen Sanguíneo del 04/01/2018

04/01/2018	
Leucocitos	7.200 K/UL
HGB	9.60 g/dl
HTO	30.3%
Hematíes	3.45 M/ul
HCM	27.8 pg
VCM	87.9 fl
Plaquetas	335 K/uL
Neut%	66.9
Lym%	22

Mono%	9.7
Eos%	0.6
Baso%	0.8
Química Sanguínea	
Glucosa	75.8 mg/dl
Urea	61.2 mg/dl
Creatinina	0.55 mg/dl
Ácido úrico	8.60 mg/dl
Na	143 mEq/L
K	3.91 mEq/L
Cl	112. mEq/L

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 4: Examen Inmunológico del 04/01/2018

Inmunología	
04/01/2018	
Anti DNA doble cadena	200 U/ml
Anticardiolipina IgG	0.1 U/ml
Anticardiolipina IgM	0.7 U/ml
ANA	12.9
Anti Sm	200 U/ml

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 5 Examen de orina del 04/01/2018

EMO	
4/01/2018	
Color	Amarillo
Aspecto	Lig. Turbio
Densidad	1.020
pH	5.00
Leucocitos en orina	NEGATIVO
Nitritos	NEGATIVO
Proteínas	500 mg/dl
Sangre	50 eri/ul
Glucosa	NEGATIVO
Cetonas	NEGATIVO
Urobilinógeno	NEGATIVO
Bilirrubina	NEGATIVO
Piocitos en orina	25-30 x campo
Hematíes en orina	Campo lleno
Cel. Ept. Altas	2-4
Bacterias	+++
Moco	++
Cilindros hialinos	++

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 6: ECOCARDIOGRAMA y EKG del 05/01/2017

ECOCARDIOGRAMA y EKG

05/01/2017

Ventrículo izquierdo no dilatado con patrón geométrico normal, paredes aumentadas de espesor y función sistólica conservada fr de Eyección de 61% Fr de acortamiento 32% sin trastornos de cinesia global o regional.

Función diastólica: Patrón de llenado ventricular normal para la edad.

Ventrículo derecho: Normal, pared libre de 6mm con función sistólica conservada.

Tapase 26 mm

Aurícula izquierda: Normal.

Aurícula derecha: Normal.

Válvulas:

Aorta: Trivalva con función conservada, raíz y tronco de diámetros adecuados.

Mitral: Anatomía normal con cierre y apertura conservados.

Pulmonar: Bicúspide con función conservada.

Tricúspide: Anatomía y función conservada

Septos

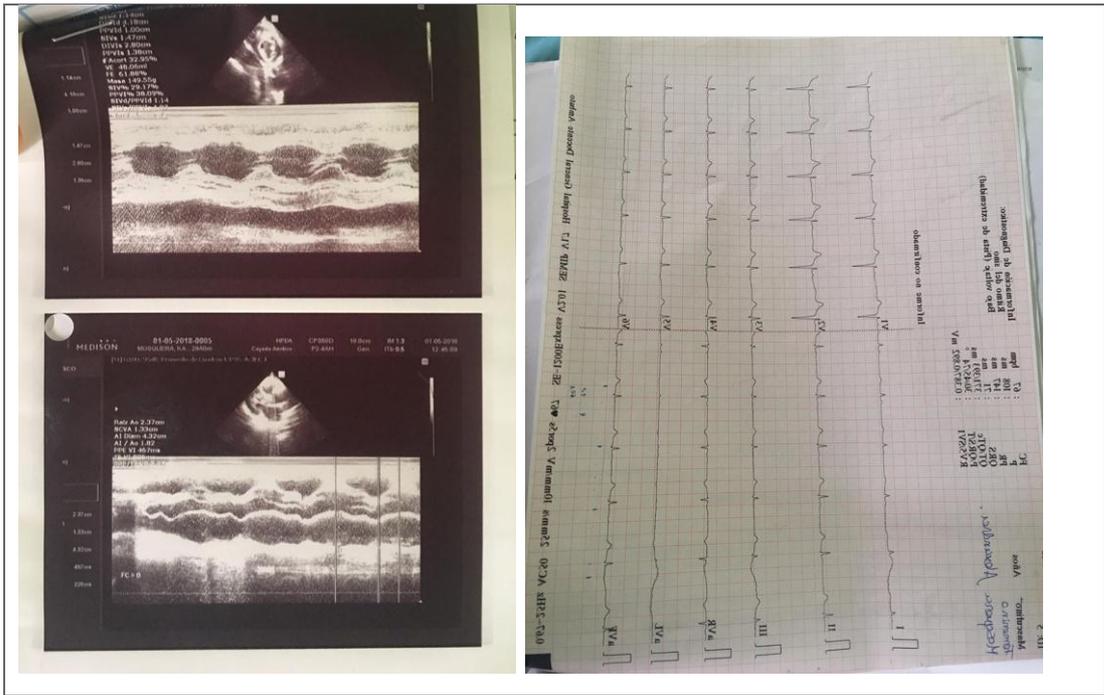
Íntegros sin cortocircuitos

No se observa masas, vegetaciones, ni trombos.

- **EKG: Ritmo sinusal, FC 67 lpm, Eje cardiaco 60 grados. Normal.**

Conclusiones

- Hipertrofia ventricular izquierda concéntrica ligera
- Función sistólica del ventrículo izquierdo conservada
- Derrame pericárdico leve.



Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 7: Examen Sanguíneo del 08/01/2018

Química Sanguínea	
8/01/2018	
Na	144 mEq/L
K	3.65 mEq/L
Cl	110. mEq/L

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 8 Examen Microbiológico del 09/01/2018

Hemocultivo 9/01/2018

Sin desarrollo bacteriano a las 24,36,48,72 y 96 horas de incubación.

Urocultivo 9/01/2018

<10.000 UFC de bacilos gram negativos y cocos gram positivos.

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 9: Ecografía renal 12/01/2018

ECOC RENAL

12/01/2017

Riñón derecho mide 12.3cmx 4.9 cm corteza mide 1.4 cm.

Riñón izquierdo mide 11.1 cmx 5.3 cm corteza mide 1.3cm.

Ambos riñones con ligero aumento de la ecogenicidad de las cortezas renales.

Conclusiones

- Nefritis



Fuente: Historia Clínica del Paciente

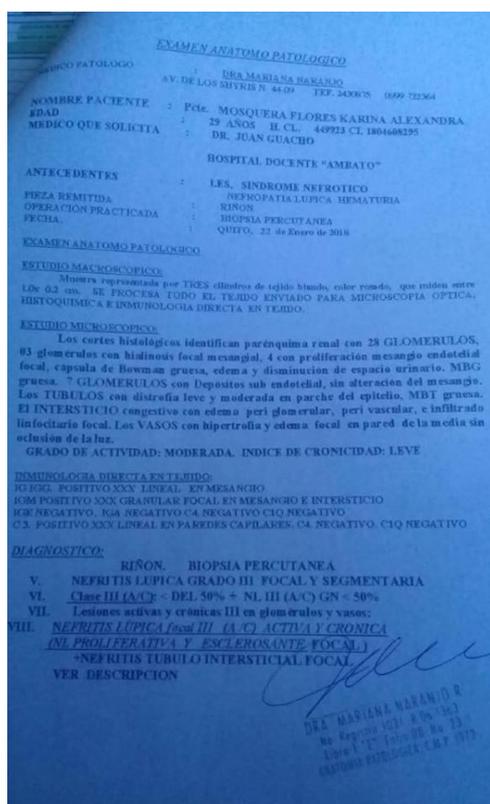
Anexo 10 Exámenes de coagulación 14/01/2018

Tiempos de Coagulación	
14/01/2018	
TP	11.2 seg
TTP	23 seg
INR	0.8214 %

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 11: Biopsia Renal 22/01/2018

Biopsia Renal 22/01/2018



Cortes histológicos identifican

parénquima renal con 28 glomerulos, 03 glomerulos con hialinosis focal mesangial, 4 con proliferación mesangio endotelial focal, capsula de Bowman gruesa, edema y disminución de espacio urinario. MBG gruesa. 7 glomerulos con deposito subendotelial, sin alteración del mesangio. Los tubulos con distrofia leve y moderada en parche del epitelio, MBT gruesa.

El intersticio congestivo con edema periglomerular, perivascular e infiltrado linfocitario focal. Los vasos con hipertrofia y edema focal en pared de la media sin oclusión de la luz.

Grado de actividad moderada. Índice de cronicidad leve.

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 12: Examen Sanguíneo del 26/01/2018

26/01/2018	
Leucocitos	24.020 K/UL
HGB	12.10 g/dl
HTO	37.7%
Hematíes	4.8 M/ul
HCM	28.3 pg
VCM	88.2 fl
Plaquetas	402 K/uL
Neut%	86.9
Lym%	9.5
Mono%	3
Eos%	0.2
Baso%	0.4
Química Sanguínea	
Glucosa	85.9 mg/dl
Urea	89.8 mg/dl
Creatinina	0.62 mg/dl
Ácido úrico	4.50 mg/dl
Proteínas totales	3.11 g/dl
Albumina	1.57 g/dl
Globulinas	1.54 g/dl
Triglicéridos	648 mg/dl

Colesterol	391 mg/dl
HDL Colesterol	50 mg/dl
LDL Colesterol	246 mg /dl

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 13: Examen de orina del 26/01/2018

EMO	
26/01/2018	
Color	Amarillo
Aspecto	Lig. Turbio
Densidad	1.020
pH	5.00
Leucocitos en orina	++
Nitritos	NEGATIVO
Proteínas	500 mg/dl
Sangre	50 eri/ul
Glucosa	NEGATIVO
Cetonas	NEGATIVO
Urobilinógeno	NEGATIVO
Bilirrubina	NEGATIVO
Piocitos en orina	34-36 x campo
Hematíes en orina	6-8 x campo
Cel. Ept. Altas	2-4
Bacterias	++
Moco	++
Cilindros hialinos	0-2

Urianálisis	
Proteínas 24 horas	960 mg

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 14: Examen Inmunológico del 28/02/2018

Inmunología	
28/02/2018	
Anti DNA doble cadena	6.7U/ml
Complemento C3	0.86 g/L
Complemento C4	0.38 g/L
ANA	3.7

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 15: Examen Sanguíneo del 12/04/2018

12/04/2018	
Leucocitos	9.220 K/UL
HGB	11.4 g/dl
HTO	35.4%
Química Sanguínea	
Glucosa	86.8 mg/dl
Urea	25.9 mg/dl
Creatinina	0.36 mg/dl
Ácido úrico	3.60 mg/dl
ALT	24 UI/L
AST	18 UI/L
Na	145mEq/L
K	3.74 mEq/L

Cl	101. mEq/L
-----------	------------

Fuente: Historia Clínica del Paciente

Anexo 16:**Autoanticuerpos con potencial patogénico en la nefropatía lúpica**

Autoanticuerpo	Prevalencia (%)	Estructura renal- célula a la que se unen.
Ac anti DNA	70-96	Membrana basal glomerular Células mesangiales Células epiteliales glomerulares Células endoteliales glomerulares Células epiteliales del túbulo proximal.
Ac antinucleosoma	60-90	Membrana basal glomerular Células mesangiales Células epiteliales glomerulares Células endoteliales glomerulares
Ac anti Ro	25-44	Membrana basal glomerular
Ac anti Smith	10-60	Membrana basal glomerular
Ac anti C1q	40-97	Membrana basal glomerular
Ac anti alfa actinina	20	Glomérulo

		Células mesangiales Podocitos
Ac antianexina II	32-65	Glomérulo Células mesangiales
Ac antiproteína P ribosomal	75	Glomérulo Células mesangiales

Fuente: LÓPEZ OROZCO, D. (2017). ASPECTOS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS DE LA PRESENCIA DE CADENAS LIGERAS DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LUPICA. (1st ed., pp. 29-36). HUIXQUILUCAN, EDO. MÉXICO.

Anexo 17:

Tratamiento general y coadyuvante de Nefritis Lúpica

- **Estilo de vida.:** Se recomienda una dieta saludable, mediterránea, para evitar el sobrepeso y la obesidad, dado el aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con NL.
- **Vacunaciones:** Se deben utilizar aquellas que no contengan gérmenes vivos
- **Antimaláricos.:** El uso de hidroxiclороquina se asocia a mejor evolución de la enfermedad renal, disminución sus recaídas, ,protección frente a eventos trombóticos y posibilita la disminución de dosis de esteroides.
- **Bloqueantes del sistema renina-angiotensina (IECA, ARAII o ambos).** Se deben emplear en los pacientes con NL cuando la proteinuria es superior a 0.5 g/día y/o la presión arterial es > 130/80 mmHg
- **Hipolipemiantes y aspirina:** Se deben utilizar estatinas para que los niveles de LDL-colesterol sean ≤ 100 mg/dL
- **Enfermedad ósea:** Para evitar la osteopenia por esteroides, es recomendable el uso de vitamina D, calcio y bifosfonatos

Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182>

Anexo 18

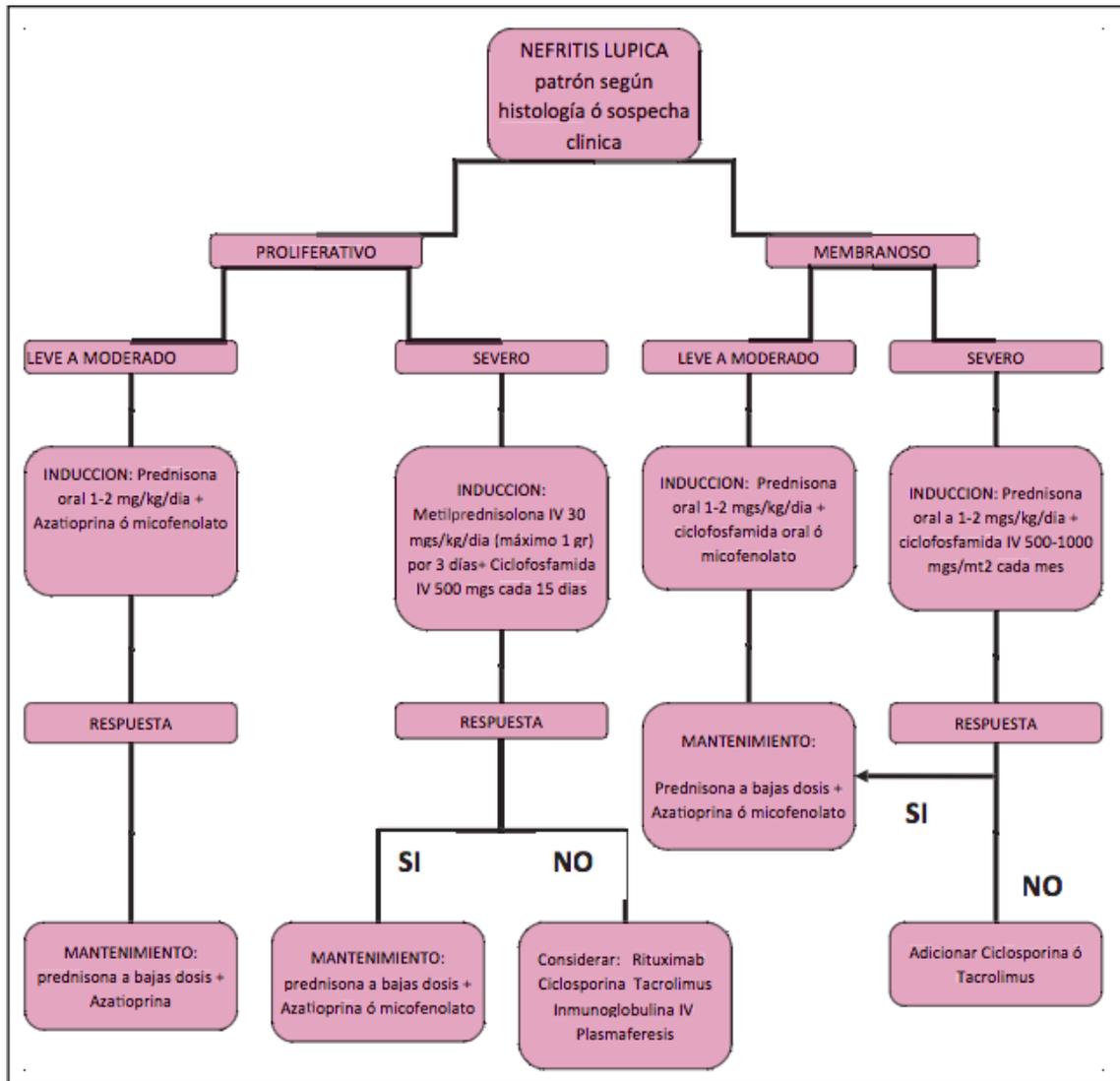
Lesiones de la Nefritis Lúpica

Lesiones activas *	Lesiones crónicas #
Glomerulares:	Glomerulares:
-Hiper celularidad endocapilar con o sin leucocitos y disminución de luces capilares	-Glomeruloesclerosis (segmentaria o global)
-Cariorrhexis	-Semilunas fibrosas
-Necrosis fibrinoide	
-Infiltración leucocitaria glomerular	Tubulointersticiales:
-Rotura de la membrana basal glomerular	-Fibrosis intersticial
-Semilunas celulares o fibrocelulares	-Atrofia tubular
-Depósitos subendoteliales en microscopio óptico (asas de alambre)	
-Agregados inmunes intraluminales (trombos hialinos)	
Tubulointersticiales:	
-Infiltración de células mononucleadas	

Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182>

Anexo 19

Algoritmo diagnóstico de Nefritis Lupica



Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). Nefrología Básica (2nd ed., pp. 87-96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>

Anexo 20

Tratamiento de Nefritis Lupica

Inducción:
Glucocorticoides (6-metilpredsinolona iv) y Prednisona vo
Immunosupresión:
Micofenolato Mofetil (o sódico) o
Ciclofosfamida
Esquema “NIH” (i.v.)
Esquema “Euro-Lupus” (i.v.)
Oral
Mantenimiento:
Prednisona vo
Immunosupresión:
Micofenolato Mofetil (o sódico) o
Azatioprina

Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182>

Anexo 21

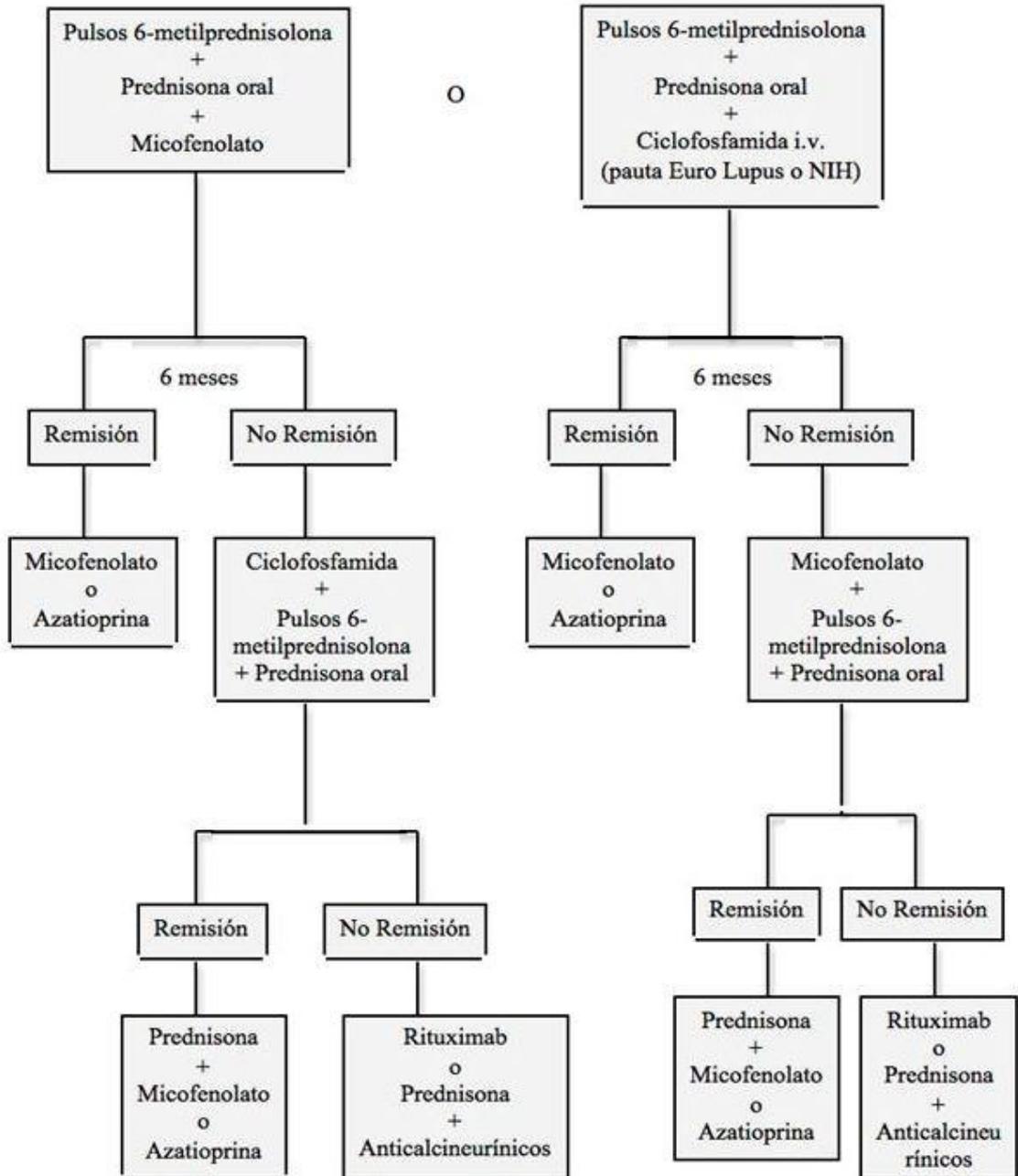
Ejemplos de dianas de tratamiento inmunosupresor

Depleción de células B
<ul style="list-style-type: none">• Rituximab (anti-CD20)• Belimumab (anti-Blys)• Ocrelizumab• Atatacept• Epratuzumab (anti-CD22)• Sirukumab• Obinutuzumab
Anticalcineurínicos
<ul style="list-style-type: none">• Esteroides + micofenolato + Ciclosporina o Tacrolimus
Inhibidor de proteasomas en células plasmáticas
<ul style="list-style-type: none">• Bortezomib• Ixazomib• Carfilzomib
Inhibidores del complemento
<ul style="list-style-type: none">• Eculizumab• Anti-C5aR
Inhibidores de citocinas y anti-células T
<ul style="list-style-type: none">• Anti-Tweak• Tocilizumab• Anti-IL-17• Fostamatinib• Laquinimod (anti NF-κB)
Bloqueadores de la coestimulación (interacción células B-T)
<ul style="list-style-type: none">• Anti-CD40L• Abatacept
Inhibidores de INF-α
<ul style="list-style-type: none">• Anifrolumab• Sifalimumab
Nuevos anticalcineurínicos
<ul style="list-style-type: none">• Voclosporin (anticalcineurínico)

Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182>

Anexo 22

Tratamiento inmunosupresor de Nefritis Lupica



Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182>

Anexo 23

Nuevo tratamiento inmunosupresor.

- Rituximab Su efecto es disminuir las células B resultando en una linfopenia periférica en la mayoría de los pacientes con al menos 4 a 12 meses después de la terapia. Protocolos terapéuticos utilizan un régimen de 375 mg/m² por 4 semanas, aunque existen esquemas más cortos (500 a 1000 mg por 2 semanas).
- Belimumab: Es un anticuerpo monoclonal humano, inhibe la actividad biológica de la forma soluble del factor de supervivencia de los linfocitos T, recibiendo aprobación por la FDA para el manejo de paciente con actividad lúpica en tratamiento con AINES, glucocorticoides o inmunosupresores.
- Bortezomib: Inhibidor de las proteasomas por lo que genera una inhibición de la síntesis de anticuerpos; se ha descrito una reducción de la proteinuria, niveles de anti-DNA, disminución del recuento de células plasmáticas y de la actividad de interferón tipo 1.
- Eculizumab (Ac monoclonal anti C5): Actúa en el bloqueo de los componentes terminales (C5b-9) con la consiguiente disminución de la activación del complemento.
- Atacicept: Es una proteína de fusión recombinante comprendida por una porción del activador y modulador transmembrana de calcio y una cadena de inmunoglobulina (TACI-Ig), con la capacidad de disminuir la supervivencia de los linfocitos B.
- Epratuzumab: Anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la superficie de los linfocitos B CD22 (+), su infusión IV ha conllevado a una reducción del número de células B circulantes.

Fuente: Pinto Peñaranda, L. (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from: <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182>.

Anexo 24

Escala SLEDAI actividad de Lupus Eritematoso Sistémico.

Grado	Puntos	Signo	Definición
8		Convulsión	Reciente (excluir metabólico, drogas, infecciones)
8		Psicosis	Perturbación grave de la percepción de la realidad, alucinación, incoherencia, disociación, hipoacusia, catatonía.
8		S. cerebral orgánico	Alteración mental/intelectual. Pérdida de la conciencia, atención, incoherencia, insomnia, mareos.
8		Alteración visual	Cambios retina LES, excluir HTA.
8		Alteración de los nervios craneales	Neuropatía motora N. C.
8		Cefalea LES	Cefalea intensa, persistente, migraña; no responde al tratamiento.
8		Accidente cerebral vascular	Excluir hipertensión arterial, trombocitopenia.
8	8	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos blandos, dedos, infarto periungueal, hemorragias en llamas, biopsia (+)
4	4	Artritis	Más de dos articulaciones
4		Miositis	Mialgia/debilidad proximal, CPK, aldolasa elevada, electromiografía alterada, biopsia (+)
4	4	Cilindros	Hialinos, hemáticos, granulares orina
4	4	Hematuria	> 5 g/c*
4	4	Proteinuria	> 500 mg/24 h o elevada
4	4	Piuria	> 5 gb/c

2		Erupción	Episodio nuevo o recurrente; erupción inflamatoria
2		Alopecia	Nueva o recurrente
2		Úlcera mucosa	Idem, oral/nasal
2		Pleuresia	Dolor pleurítico + frote, derrame, engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico + frote, derrame, alteración en EKG, ECO.
2	2	Hipocomplementemia	Disminución CH50, C3, C4
2		Aumento unión ADN	> 25%
1		Fiebre	> 38%
1		Trombocitopenia	< 100,000/mm ³
1		Leucopenia	< 3,000/mm ³
Total		30	
- Inactividad 0-2 puntos.		- Leve 2-4 puntos.	
- Moderada 4-8 puntos.		- Severa o grave 8 o >8 puntos	

Fuente: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, Bombardier et al, 1992.