

Prevalencia de los criterios diagnósticos del lupus eritematoso sistémico en pacientes con nefropatía lúpica

Behavior od diagnostic criteria of Lupus eritematosus disseminatus in patients with lupic Nephropahty

Dr. Regino Rodríguez Acosta; Dra. Aida Pérez Mas; Dr. René A. Báez Medina; Dr. Ernesto Finalé Martínez

Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo para conocer el comportamiento de los criterios diagnósticos del lupus eritematoso sistémico en pacientes con nefropatía lúpica, ingresados en el hospital Manuel Ascunce Domenech de Camagüey, durante 1996 – 2000. El universo estuvo constituido por 30 pacientes cuyos datos se procesaron de forma computadorizada; los grados de nefritis más frecuentes fueron el IV (56.66 %), el II (36, 66 %) y el V (6, 66 %). El desorden renal estuvo presente en el 100 % del universo, seguido por el desorden inmunológico, la artritis no erosiva, el desorden hematológico y la fotosensibilidad. Predominaron la positividad de los anticuerpos antinucleares (90 %), la leucopenia (73, 33 %), las células LE (66, 67 %), la proteinuria (63, 33 %) y los anticuerpos antiDNAdc (60 %). La nefritis grado IV agrupó los mayores índices de positividad.

DeCS: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO/diagnóstico.

ABSTRACT

A descriptive study was performed for knowing the behavior of diagnostic criteria of lupus erythematosus disseminatus in patients with lupic nephropathy admitted at Manuel Ascunce Domenech Provincial Hospital of Camaguey during 1996-2000; the universe was composed of 20 patients whose data were processed through a computer; the most frequent nephritis levels were: IV (56, 66 %), II (36, 66 %) and V(6, 66 %). Renal disorders was present in 100 %, of the universe, followed by the immunologic disorder, non erosive arthritis, hematologic disturbance and pathosensibility. Positivity of antinuclear antibodies (90 %), leucopenia (73, 33 %), LE cells (66, 67 %), proteinuria (63, 33 %), and anti DNAdc antibodies (60 %) prevailed. Nephritis, level IV grouped the higher rates of positivity.

DeCS: LUPUS ERYTHEMATOSUS, SYSTEMIC/diagnostic; KIDNEY DISEASES.

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es el prototipo de enfermedad multisistémica de origen autoinmune, caracterizada fundamentalmente por lesiones de piel, articulaciones, riñones y serosas.^{1, 2} Los datos hasta la fecha sugieren que el LES resulta de una situación en la cual hay una exacerbación de la respuesta inmune a antígenos propios, determinada por defectos en los genes reguladores y potenciada o modulada por factores hormonales o ambientales.^{2, 3}

La afectación renal constituye una de las más frecuentes y graves complicaciones del LES, afecta con expresión clínica al 70 – 80 % de los enfermos; la forma más grave es la glomerulonefritis proliferativa difusa (grado IV), que puede presentarse hasta en un 50 % de los pacientes.^{4, 5}

No existe una prueba inequívoca para el diagnóstico de LES, por ello generalmente se recurre a los criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (1982), los que se hacen más evidentes con la actividad del LES, así como con la presencia de nefritis lúpica (NL).^{2, 5, 6, 7}

De acuerdo con las evidencias anteriormente señaladas este trabajo, se propone conocer el comportamiento de los criterios diagnósticos del LES en pacientes con nefropatía lúpica, así como desglosar y relacionar cada uno de estos criterios con los diferentes grados de NL, con el propósito de ampliar los conocimientos sobre la

repercusión renal de esta enfermedad y validar la fuerza diagnóstica de estos criterios en pacientes con esta complicación.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo con el objetivo de conocer el comportamiento de los criterios diagnósticos del LES en pacientes con NL, ingresados en el Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech durante el quinquenio 1996–2000. El universo estuvo constituido por 30 pacientes, fueron excluidos los fallecidos.

Recolección y procesamiento de los datos.

Se confeccionó una encuesta según la bibliografía revisada, cuyas variables se expresan en las cinco tablas que se anexan. Los datos recogidos se codificaron manualmente y se procesaron en una microcomputadora IBM compatible, utilizando el programa estadístico MICROSTAT. Se trabajó con un 95 % de confiabilidad.

Control semántico.

1. Se emplearon los criterios diagnósticos del LES propuestos por la Asociación Americana de Reumatología (ARA),^{2, 5} los cuales fueron desglosados en clínicos y de laboratorio.
2. Para la determinación del patrón histológico se utilizó la clasificación de la NL de la Organización Mundial de la Salud (OMS), empleándose microscopía óptica (MO).^{5, 6, 8}
3. Desorden renal: cuando existió proteinuria persistente mayor de 0, 5 g/día, cilindruria o hematuria.^{5, 6, 8}
4. Desorden hematológico: cuando existió una o más de las siguientes condiciones: hemoglobina inferior a 120 g/l con reticulocitosis, leucopenia inferior a 4000 x mm³ en dos o más ocasiones y trombocitopenia inferior a 100 000 x mm³ sin fármacos agresores.^{5, 6, 8}
5. La determinación de anticuerpos anti SM se obtuvo de pacientes con diagnóstico de LES realizado en el Instituto de Reumatología de La Habana.

RESULTADOS

Debe señalarse que del total del universo (30 pacientes) el 56, 66 % presentó un grado IV de NL, o sea, glomerulonefritis proliferativa difusa, seguida por el grado II o mesangiopática con el 36, 66 % y, por último, el grado V (glomerulonefritis

membranosa) con el 6, 66 %. Es de destacar que no se presentaron enfermos con los grados I (normal o cambios mínimos), III (glomerulonefritis proliferativa focal) ni VI (glomerulonefritis esclerosante).

Al analizar los criterios clínicos para el diagnóstico del LES (tabla 1) se pudo constatar que el primer lugar lo ocupó la artritis no erosiva (83, 33 %), seguida por la fotosensibilidad (63, 33 %) y el rash malar (53, 32 %). El patrón histológico que agrupó a la mayoría de estos enfermos fue el grado IV, excepto en el caso del rash malar presentado con igual porcentaje para el grado II y IV (23, 33 %).

**Tabla 1. Criterios diagnósticos clínicos del LES
y grados de NL**

Criterios clínicos	Grados de Nefropatía							
	II		IV		V		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Artritis no erosiva	8	26,67	16	53,33	1	3,33	25	83,33
Fotosensibilidad	5	16,67	13	43,33	1	3,33	19	63,33
Rash malar	7	23,33	7	23,33	2	6,66	16	53,32
Rash discoide	5	16,67	7	23,33	1	3,33	13	43,33
Úlceras orales y/o Nasofaríngeas	2	6,67	2	6,67	-	-	4	13,34
Desorden neurológico	2	6,67	1	1,33	-	-	3	10

Fuente: Historias clínicas.

El desorden renal se presentó en el 100 % de los afectados, mientras que el desorden inmunológico, los ANA y el desorden hematológico se presentaron en el 96, 66 %, el 90 % y el 76, 66 % respectivamente; teniendo en cuenta el patrón histológico los porcentajes más significativos se agruparon en la NL grado IV (tabla 2).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de laboratorio del LES y grados de NL

Criterios de laboratorio	Grados de Nefropatía							
	II		IV		V		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Desorden renal	11	36,67	17	56,66	2	6,67	30	100
Desorden inmunológico	10	33,33	17	56,66	2	6,67	29	96,66
ANA	10	33,33	16	53,34	1	3,33	27	90
Desorden hematológico	8	26,67	14	46,66	1	3,33	23	76,66
Serositis	4	13,34	8	26,66	1	3,33	13	43,33

Fuente: Historias clínicas

En las tablas 3, 4 y 5 se particularizan la frecuencia de los más importantes desórdenes renales, inmunológicos y hematológicos; la proteinuria persistente > 0,5 g/día se presentó en el 63,33%; de ellos el 55,66% en el grado IV de NL, sin embargo, la presencia de cilindros o hematuria predominó en el grado II con el 33,33%. En cuanto a las alteraciones inmunológicas predominaron la presencia de células LE y anticuerpos anti DNAdc con el 66,67% y el 60% respectivamente; ambos hallazgos fueron más frecuentes en el grado IV de NL: 43,33% para las células LE y 36,67% para los antiDNAdc. Por último, la leucopenia fue la alteración hematológica más importante presente en el 73,33% de los pacientes, seguida por la anemia con el 26,67%; ambos resultados prevalecieron en el grado IV de NL (40% y 20% respectivamente).

Tabla 3. Desórdenes renales más frecuentes relacionados con la NL

Tipos de desorden renal	Grados de Nefropatía							
	II		IV		V		Total	
	No	%	No.	%	No.	%	No.	%
Proteinuria persistente >0,5 g/d	-	-	17*	55,66	2	6,67	19	63,33
Cilindruria o hematuria	10	33,33	3	10	1	3,33	14	46,66

Fuente: Historias clínicas *p = 7, 535E-07

Tabla 4. Desórdenes inmunológicos más frecuentes relacionados con la NL

Tipos de desorden inmunológico	de	Grados de Nefropatía							
		II		IV		V		Total	
		No	%	No.	%	No.	%	No.	%
Células positivas	LE	5	16,67	13	43,33	2	6,67	20	66,67
Anticuerpos antiDNAdc		6	20	11	36,67	1	3,33	18	60
VDRL positiva	falso	3	10	2	6,67	-	-	5	16,67
Anticuerpos anti SM		-	-	1	3,33	-	-	1	3,33

Fuente: Historias clínicas

Tabla 5. Desórdenes hematológicos relacionados con la NL

Tipos de desorden hematológico	Grados de Nefropatía							
	II		IV		V		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Leucopenia	9	30	12	40	1	3,33	22*	73,33
Anemia	2	6,67	6	20	-	-	8	26,67
Trombocitopenia		10	3	10	-	-	6	20
	3							
Linfopenia	1	3,33	4	13,34	1	3,33	6	20

Fuente: Historias clínicas *p = 1, 926E-

DISCUSIÓN

Stein ¹ reporta la NL grado IV como la forma más frecuente con el 50 %, seguida por los grados II y III con reportes entre el 15 % y 20 % respectivamente; de acuerdo con la revisión de Sanz Guajardo y otros autores ^{5, 7-9} resulta difícil separar la NL grado III de la IV, por lo que consideran mejor hacer énfasis en el grado de actividad; resultados similares se constataron en este trabajo.

La mayoría de los autores como Schur y otros ^{1, 2, 3, 6, 10} encuentran en sus investigaciones que la artritis no erosiva se presenta hasta en un 95 %, igualmente la fotosensibilidad puede afectar a más del 50 % de los enfermos; en igual proporción se presenta el rash malar. Menos frecuentes resultan las úlceras y el desorden neurológico. Estos criterios se hacen más prevalentes en pacientes con grados avanzados de compromiso renal. ^{5, 10, 11}

El desorden renal va en incremento a medida que progresa el LES y llega a más del 70 % en pacientes con estudio histológico del riñón, sus principales expresiones son la proteinuria persistente, la cual se presenta fundamentalmente en la NL grado IV, así como la presencia de cilindros o hematuria que se manifiesta en aquellos con patrón mesangiopático primordiallymente. ^{5, 6, 10, 12} Al analizar el desorden inmunológico la mayoría de los autores plantean que los anticuerpos antiDNA_{dc} se presentan en el 50-70 % de los pacientes, lo que refleja actividad del LES y su asociación más estrecha es con la presencia de NL; su positividad es casi nula en la

glomerulonefritis membranosa.^{7, 12, 13} En cuanto a las células LE su positividad puede llegar hasta el 73 %, aunque su especificidad es baja; mientras que los ANA tienen un 90 % de sensibilidad y un 70 % de especificidad; se encuentran elevados, sobre todo en el LES activo, aunque su presencia por sí misma no es diagnóstica de la enfermedad; la presencia de estos desórdenes alcanzan sus mayores predominios en los grados más severos de NL.^{5, 12, 14, 15}

Son comunes las anormalidades de los elementos formes de la sangre; algunos investigadores^{1, 2, 6, 16} plantean que la anemia hemolítica sólo se presenta en el 18 % de los afectados, mientras que la leucopenia ocupa un porcentaje algo mayor; según criterios de autores consultados estas alteraciones hematológicas predominan en los grados más severos de daño renal.^{17, 18}

Al analizar la presencia de serositis observamos que su valor de presentación (43, 33 %) y su asociación con el grado IV de NL se corresponde con las cifras reportadas por Stein (52 %) y Cecil (45 %) en cualquier momento del diagnóstico del LES con NL.^{2, 6, 8, 19}

A modo de conclusiones este trabajo mostró que el grado de NL predominante fue el IV, con más del 50 % del universo; dentro de los criterios clínicos la artritis erosiva, la fotosensibilidad y el rash malar fueron los primeros; el desorden renal afectó la totalidad de los pacientes teniendo como expresión fundamental la proteinuria, seguido por las alteraciones inmunológicas dadas por los ANA, células LE y anticuerpos antiDNAdc. La leucopenia fue la principal manifestación hematológica. Los porcentajes más significativos de estas manifestaciones se presentaron en la NL grado IV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klipper D. Lupus Eritematoso. En: Hutton J, Kollher O, Robert A, Herbert Y, Martin A, Merle S, et al, editores. Internal Medicine. 4^{ta}ed. St. Louis: Mosby; 1994. p. 2422–30.
2. Besson PB, Mc Dermott W, Wyngaarden J. Tratado de Medicina Interna de Cecil. T1. 15 ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1994.
3. Kelley William N. Textbook of Internal Medicine. 2^{da}ed. Philadelphia: JB. Lippincott; 1992.
4. Robbins SL, Cotran RS. Patología Estructural y Funcional. La Habana: [s.a]; 1998.
5. Sanz-Guajardo D, Botella J. Nefropatía Lúpica. Rev Port Nefro/Lloret. 1995;9(2):103–40.

6. Ramírez G, Gamorra G, Badillo R, Daza N, Uribe B. Lupus Eritematoso Sistémico. Proyecto ISS ASCOFASME. 1998;12(6):16-35.
7. Sukerman V, Saltiel C, Vargas Arenas R, González N, Pacheco E, Tapia F. Nefritis Lúpica. Correlación clínica, inmunológica e histopatológica. Med Intern. 1992;8(3):98-114.
8. Berden JHM. Lupus Nephritis. Kydney Int. 1997;52:538-58.
9. Aranda L, García R, Medina F, BarileL, Miranda J. Importancia de las lesiones vasculares microangiopáticas en pacientes con nefritis lúpica. Rev Mex Reumatol. 1994;9(2):87-90.
10. Mills JA. Systemic Lupus Erythematosus. N Engl J Med. 1994;330:1871-9.
11. Austin HA, Boumpas DT, Vaughan EM, Balow JE. High risk features of lupus nephritis: Importance of race and clinical and histological factors in 166 patients. Nephrol Dial Transplant. 1995;10(9):1620-28.
12. Jaeckel E, Manns MP. Antinuclear and antihistone autoantibodies in autoimmune diseases. J Gastroenterol Hep. 1998;13(5):453-6.
13. Font J, Torras A, Darnell A. Nefropatía lúpica. Rev Bras Reumatol. 1998;8(1):135-51.
14. Talley NJ, Connor SO. Exploración clínica en Reumatología. Salud Rural. 1997;14(12):63-72.
15. Livneh A, Behar E, Ehrenfeld M, Gazit E, Diamond B. Lupus antiDNA antibodies bearing the 8.12 idiotype appear to be somatically mutated. J Clin Immunol. 1992;12(1):11-16.
16. Delgado A. Temas de Nefrología. T1. La Habana: Ciencias Médicas; 1991.
17. Neumann K, Wallace DJ, Azen C, Nessim S, Fichman M, Metzguer AL. Influence of clinical variables, biopsy and treatment on the outcome in 150 patients with lupus nephritis seen at a single center. Semin Arthritis Rheum. 1995;25(1):47-55.
17. Stein JA. Lupus Eritematoso Diseminado. Nefrología. Santiago de Cuba: Editorial El Ateneo; 1998.
18. Baart FH. Lupus Therapy. Clin Investing. 1998;(72):749-53.

Recibido: 6 de abril de 2002

Aprobado: 5 de mayo de 2002

Dr. Regino Rodríguez Acosta. Especialista de II grado en Medicina Interna. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.