



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA
MOURET"**

**PREVALENCIA DEL RECHAZO DE TRASPLANTE
RENAL EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA**

PRESENTA:

LESLIE GABRIELA GONZÁLEZ PARRA



**ASESORA: DRA. DAFHNE GUADALUPE
MIRANDA HERNANDEZ**

MÉXICO D.F. 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dra. Leslie Gabriela González Parra
Residente de segundo año de Reumatología
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de Enseñanza
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas
Profesor Titular del curso de Reumatología
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de Registro Institucional: R-2014-3501-4

ÍNDICE

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1. Resumen | 3 |
| 2. Introducción | 5 |
| 3. Material y método | 12 |
| 4. Resultados | 14 |
| 5. Discusión | 16 |
| 6. Conclusiones | 19 |
| 7. Referencias bibliográficas | 20 |
| 8. Anexos | 23 |

RESUMEN

TÍTULO: Prevalencia de rechazo de trasplante renal en pacientes con nefritis lúpica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un análisis retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y abierto; se incluyeron 16 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a lupus eritematoso sistémico (LES) y 32 con ERC secundaria a otras causas, pareados por grupo de edad, género y tipo de donador. Se revisaron los expedientes de estos pacientes para obtener datos clínicos y de laboratorio. Para el análisis estadístico se empleó estadística descriptiva y prueba de chi-cuadrada.

RESULTADOS: La mayoría de los pacientes fueron mujeres (81.25%). El tipo de donador más frecuente en ambos grupos fue donador vivo relacionado (81.25%), seguido de donador fallecido (12.5%) y donador vivo no relacionado (6.25%). La mediana del tiempo de seguimiento en meses fue de 34 (1-84) en casos de LES y 30 (1-72) en controles. Los casos de LES presentaron mayor frecuencia de episodios de rechazo agudo (18.8% vs 12.5%), nefropatía crónica del injerto (25% vs 9.38%) y defunciones (12.5% vs 3.13%). Se documentó recurrencia de nefritis lúpica por biopsia del injerto en una paciente (6.25%). El número de pacientes con injerto renal funcional durante el tiempo de seguimiento fue menor en el grupo de LES en comparación de controles (62.5% vs 87.5%, $p=0.044$).

CONCLUSIONES: Los pacientes con LES tienen mayor frecuencia de complicaciones después de trasplante renal que los pacientes con otras causas de ERC. Se requieren estudios de seguimiento y con mayor número de pacientes para identificar factores relacionados a estas complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, trasplante renal, enfermedad renal crónica.

SUMMARY

TITLE: Prevalence of rejection after kidney transplantation in patients with lupus nephritis.

MATERIALS AND METHODS: We conducted a retrospective case-control study; we enrolled a total of 16 patients with kidney transplantation due to end-stage renal disease caused by SLE, and a control group consisted of 32 non-SLE patients, matched by age, sex and donor type. We reviewed the medical records of these patients to obtain clinical and laboratory data. For statistical analysis we used descriptive statistics and chi-square.

RESULTS: Most of the patients included in our study were female (81.25%). Most of them received a kidney from a living related donor (81.25%), followed by deceased donor (12.5%) and living unrelated donor (6.25%). The median following time in months after transplantation was 34 (1-84) in SLE cases and 30 (1-72) in controls. We documented recurrent lupus nephritis by allograft biopsy in one patient (6.25%). SLE patients had higher frequency of complications compared to controls; they presented more episodes of acute rejection (18.8% vs 12.5%), allograft failure (25% vs 9.38%) and death (12.5% vs 3.13%). The number of patients with functional kidney graft during study period was lower in the SLE patients compared to non-SLE patients (62.5% vs 87.5%, $p=0.044$).

CONCLUSIONS: SLE patients had higher frequency of complications following kidney transplantation than patients with other causes of ESRD. We require following studies with a larger number of patients in order to identify risk factors associated with these complications.

KEY WORDS: Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, kidney transplantation, end-stage renal disease.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, que afecta múltiples órganos y sistemas, con una prevalencia de hasta 51 casos por 100,000 habitantes en EUA. Las mujeres son afectadas 9 veces más frecuentemente que los hombres. Los afroamericanos e hispanos son afectados más frecuentemente que los caucásicos y tienen mayor morbilidad.¹

Los primeros criterios de clasificación para LES fueron publicados en 1971 por Cohen et al., requerían la presencia de 4 de 14 criterios para clasificación de LES.² En 1982, se publicaron los criterios de clasificación de LES del Colegio Americano de Reumatología (ACR), que incluyen pruebas serológicas como ANA y anti-DNA.³ En 1997, el Comité de Criterios Diagnósticos y Terapéuticos del ACR publicó una revisión y modificación de estos criterios, los cuales tienen el objetivo de ser óptimamente sensibles y específicos, se requiere afección de al menos 4 de 11 diferentes órganos o sistemas, aunque no incluyen todas las posibles manifestaciones clínicas.^{4, (Anexo 1)}

NEFROPATIA LUPICA. La nefritis es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES, se presenta en aproximadamente 50% de pacientes,⁵ aunque la frecuencia es variable entre géneros (más frecuente en hombres que mujeres) y grupos étnicos (más común en afroamericanos). No existen datos sobre la prevalencia de la nefropatía lúpica en México. El Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL), es una cohorte multinacional de centros latinoamericanos que inició en 1997, datos de esta cohorte reportan mayor prevalencia de nefritis lúpica en hombres (58.5%) que en mujeres (44.6%). Además los hombres tiene mayor frecuencia de leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, anticuerpos anticardiolipina IgG y C3 bajo, además de manifestaciones cardiovasculares, principalmente hipertensión arterial sistémica.⁶ La lesión renal en el LES es debida tanto a proceso inflamatorio desencadenado por mecanismos autoinmunes, como a la respuesta de los diversos componentes del tejido renal a dicha inflamación.⁷ El primer paso en la fisiopatología de la nefritis lúpica involucra la formación de autoanticuerpos dirigidos a autoantígenos, seguido por la formación de complejos inmunes en el

glomérulo, el depósito de complejos inmunes ocasiona activación de complemento y activación de células mesangiales y endoteliales, lo que ocasiona expresión de citocinas y quimiocinas, con afluencia de células inflamatorias como linfocitos y macrófagos, que produce inflamación intersticial y glomerular, además de activación de células endoteliales, producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que también producen inflamación y fibrosis, que resulta en destrucción tisular glomerular y tubular.⁵ En la glomerulonefritis membranoproliferativa primaria (MPGN), el mecanismo se centra en la activación anormal de la cascada de complemento. Existen tres tipos de MPGN, en la tipo I, el proceso inicia por depósito de complejos inmunes en el glomérulo y activación de la vía clásica de complemento, estos pacientes tienen niveles bajos de C3, C4, C6 y C7. En la MPGN tipo II, existe activación de la vía alterna de complemento, se caracteriza por niveles bajos de C3. La MPGN tipo III tiene características en común con la tipo I, así como activación de la vía terminal del complemento, con bajo C3 y C5.⁸ La presencia de depósitos inmunes y de infiltrados celulares es característica de la nefropatía lúpica (NL). Los depósitos inmunes pueden localizarse en el glomérulo, en los vasos y a lo largo de la membrana basal tubular y pueden ser debidos a la interacción de autoanticuerpos con antígenos renales o al atrapamiento renal de autoantígenos como inmunoglobulinas o nucleosomas sobre los que posteriormente se enlazan los autoanticuerpos. La falta de correlación entre el nivel de autoanticuerpos circulantes y la aparición o no de la enfermedad renal así como de su gravedad, indica que no todos los autoanticuerpos detectados en el LES son patogénicos y que la aparición de depósitos inmunes dentro del riñón depende de otros factores además de la tasa de autoanticuerpos circulantes. Los infiltrados celulares renales son debidos principalmente a linfocitos T y su localización es fundamentalmente intersticial. En respuesta a estas alteraciones, las células renales endógenas reaccionan con procesos de proliferación y de producción de citoquinas y quimiocinas que contribuyen tanto a los procesos de inflamación como a la aparición de fibrosis. La coexistencia por una parte de lesiones renales agudas correspondientes a fenómenos de inflamación y proliferación celular y por otra de lesiones crónicas de fibrosis, caracterizan de

forma decisiva las manifestaciones clínicas de la NL, la respuesta al tratamiento y la posible evolución hacia la insuficiencia renal irreversible.⁷

CUADRO CLINICO. Son cinco los tipos clínicos asociados a la NL: nefritis silente, nefritis activa crónica, nefritis rápidamente progresiva (fulminante), síndrome nefrótico e insuficiencia renal progresiva en pacientes sin alteraciones del sedimento urinario.⁹ Los pacientes con NL clase I habitualmente no tienen evidencia clínica de enfermedad renal y su pronóstico es excelente. Los pacientes con NL clase II tienen mínima evidencia clínica de compromiso renal; un 25% de estos pacientes no presentan anormalidades urinarias; sin embargo, la mitad pueden tener una proteinuria que generalmente es menor a 1 gramo en orina de 24 horas; pueden presentar hematuria microscópica y en un tercio de los casos puede haber disminución de C3 y C4 e incremento en los títulos de anticuerpos anti-dsDNA; la hipertensión es poco frecuente y cuando está presente es de fácil control; este tipo de NL es de buen pronóstico. Los pacientes con NL clase III presentan evidencia clínica de compromiso renal, caracterizado por hematuria y/o proteinuria aislada o como un síndrome nefrótico o nefrítico, hipertensión arterial y sedimento urinario activo; los hallazgos serológicos de actividad de la enfermedad como hipocomplementemia e incremento en los títulos de anti-dsDNA se pueden presentar hasta en un 80% de los casos. Los pacientes con NL clase IV usualmente presentan enfermedad sistémica activa y la enfermedad renal con frecuencia domina el cuadro clínico, manifestándose en algunos casos como una glomerulonefritis rápidamente progresiva. El complemento se encuentra disminuido y los títulos de anticuerpos anti-dsDNA están incrementados; el sedimento urinario es activo (hematuria, cilindros hemáticos y otros cilindros celulares); generalmente todos los pacientes presentan proteinuria y en el 50 - 90% hay un síndrome nefrótico; la hipertensión arterial es común y la insuficiencia renal puede ser evidente hasta en el 10-15% de los pacientes, siendo ésta y la presencia de infecciones, las principales causas de muerte, además de la aterotrombosis asociada a riesgo cardiovascular . El pronóstico es pobre, aún con tratamiento. La NL clase V, membranosa, característicamente se presenta como un síndrome nefrótico; la proteinuria en rango nefrótico se presenta en el 60% a

70% de los pacientes; la actividad serológica es por lo general leve. La nefropatía membranosa pura se asocia con bajos índices de deterioro de la función renal a corto plazo. El síndrome nefrótico persistente es un riesgo para eventos cardiovasculares y tromboembólicos. La NL clase VI se manifiesta como una insuficiencia renal severa e hipertensión arterial en casi todos los casos; estos pacientes pueden tener hematuria microscópica y bajos niveles de una proteinuria crónica.^{10, 11}

CLASIFICACIÓN. La clasificación de la NL más universalmente aceptada es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que fue formulada en 1974,¹² con modificaciones en 1982 y 1995.^{13, 14, (Anexo 2)} Una tercera clasificación propuesta en 2004 por un consenso organizado de manera conjunta por la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) y la Sociedad de Patología Renal (RPS) conserva la simplicidad de la clasificación original de la OMS, pero tiene la ventaja de estandarizar los criterios patológicos y definir con mayor precisión las diferencias entre las clases, además de ayudar a predecir el pronóstico.^{15, (Anexo 3)}

Para diferenciar las lesiones activas potencialmente reversibles de las inactivas correspondientes a cicatrices irreversibles se utiliza el método descrito por Austin que consta de un índice de actividad y un índice de cronicidad^{15, (Anexo 4)}. De las diferentes clases histopatológicas de nefropatía lúpica, la más común y más grave es la glomerulonefritis proliferativa difusa (clase IV de la OMS), ya que 11-48% de los pacientes desarrollan enfermedad renal crónica terminal 5 años después del diagnóstico, aunque reciban tratamiento. La presencia de lesiones histopatológicas de nefritis lúpica clase IV, alto índice de actividad o cronicidad, predicen elevación del nivel de creatinina sérica en los siguientes 12 meses después de la biopsia renal.¹⁷

DIAGNÓSTICO. Se establecieron criterios para determinar NL, con una sensibilidad mayor del 95%. Al menos uno de los siguientes debe estar presente: Biopsia renal que demuestre glomerulonefritis mesangial clase IIb, proliferativa focal, proliferativa difusa o membranosa, una disminución del 30% en la depuración de creatinina en un período de un año en un paciente con lupus activo, proteinuria mayor de 1 gramo en orina de 24 horas. De igual manera, al menos

tres de los siguientes durante un período de seguimiento de 12 meses, permiten hacer un diagnóstico de NL: albúmina sérica menor de 3 g/dL, proteinuria sostenida de 2+ a 4+, cuerpos ovals grasos o cilindros granulados, hialinos o eritrocitarios en orina, hematuria persistente (más de cinco eritrocitos por campo de alto poder en orina). Para cada uno de los criterios mencionados se deben excluir otras causas¹⁸. En los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR), la enfermedad renal se establece si hay proteinuria persistente mayor de 0.5 g/día o más de 3+ si no se realiza cuantificación, cilindros celulares: de eritrocitos, de hemoglobina, granulados, tubulares o mixtos.¹⁹ La realización de la biopsia renal se considera un método esencial para establecer el diagnóstico, pronóstico y como guía de tratamiento. Las formas glomerulares más severas se correlacionan con formas clínicas severas.²⁰

Debido al aumento de la supervivencia de los pacientes con LES, después del inicio del tratamiento con esteroides a dosis altas, el LES es una causa importante de enfermedad renal crónica (ERC).²¹

En los últimos 40 años, se han realizado estudios controlados con diversos agentes terapéuticos y esquemas de tratamiento. La terapia de inducción se refiere al esquema terapéutico administrado para producir remisión de la enfermedad activa, éste es seguido por la terapia de mantenimiento. Los ensayos clínicos realizados en los institutos nacionales de salud (NIH) han demostrado claramente que la ciclofosfamida combinada con corticosteroides es superior a ciclofosfamida sola para el tratamiento de nefritis lúpica proliferativa. El esquema de tratamiento del estudio NIH recomienda la administración de seis pulsos mensuales de ciclofosfamida intravenosa, seguidos de pulsos de ciclofosfamida intravenosa cada tres meses durante 24 meses, además se recomienda la administración de prednisona oral para todos los pacientes. Otros esquemas de tratamiento, recomiendan la administración de azatioprina o micofenolato de mofetilo como terapia de mantenimiento.²²

A pesar de los avances en el tratamiento de la nefritis lúpica en las dos últimas décadas, la incidencia anual de ERC secundaria a NL no ha disminuido.²³ En la actualidad, aproximadamente 10% de los casos de NL evolucionan a ERC.²⁴

En EUA, en el año 2004, 1.1% de los casos de ERC fueron secundarios a nefropatía lúpica. Los pacientes con LES constituyen 1-2% de los pacientes con ERC que requieren trasplante renal.²⁵

Las opciones para terapia de sustitución de la función renal incluyen hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal. La elección de la terapia depende de factores como el uso de medicamentos inmunosupresores, actividad de LES, enfermedades concomitantes y disponibilidad de servicio de diálisis y trasplantes.²⁶

El trasplante renal es la mejor opción a largo plazo para los pacientes con ERC, la mayoría de los pacientes con LES inician primero diálisis, debido a la falta de donadores y a la necesidad de retrasar el trasplante por actividad de LES.²⁷

Registros de trasplantes han reportado tasas de supervivencia del injerto similares en pacientes con LES y pacientes con trasplante renal por causas diferentes a LES. Sin embargo, otros estudios han reportado que en pacientes con LES existe mayor riesgo de pérdida del injerto. La frecuencia de recurrencia de nefritis lúpica posterior a trasplante renal se considera baja, entre 1-4%, aunque en estudios recientes se ha encontrado frecuencia mayor, de hasta 54%, demostrada en biopsia renal.²⁵ En un estudio realizado en EUA, en el que se incluyeron 177 pacientes a quienes se les realizó trasplante renal por ERC secundaria a nefropatía lúpica, 20 (11.3%) de ellos presentaron nefritis lúpica recurrente y 69 (39%) pacientes presentaron pérdida del injerto. Se encontró asociación de la recurrencia de nefritis lúpica en los pacientes de etnia afro-americana (HR 4.63, IC 95% 1.29-16.65). Los factores de riesgo para pérdida del injerto en este estudio, fueron la recurrencia de nefritis lúpica (HR 2.48, IC 95% 1.09-5.60) y el rechazo crónico del injerto (HR 2.72, IC 95% 1.55-4.78).²⁸

Otro estudio realizado en EUA, comparó el desenlace del trasplante renal en pacientes afro-americanos, hispano-americanos y caucásicos con LES, en este estudio se encontró mayor frecuencia de rechazo del injerto en pacientes afro-americanos (41.7%), comparados con los hispano-americanos (27.6%) y caucásicos (35.9%).²⁹

Los factores de riesgo que se han identificado para rechazo del injerto en pacientes con o sin LES, son: el uso de riñones de donador cadavérico, retraso de la función del injerto e infección por citomegalovirus.²⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo

Comparar el desenlace de los pacientes del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, a quienes se les realizó trasplante renal por enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía lúpica y a otras causas de glomerulonefritis.

Diseño

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, mediante el análisis de expedientes clínicos. Se identificaron pacientes a quienes se les realizó trasplante renal por enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía lúpica, de una base de datos la unidad de trasplantes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS, del año 2003 a 2014; todos tenían diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR). Se identificaron controles, a quienes se les realizó trasplante renal por enfermedad renal crónica secundaria a otras causas, pareando por rango de edad, género, tipo de donador y fecha de trasplante renal.

Recolección de datos

De los pacientes con lupus eritematoso sistémico se extrajeron variables clínicas y de laboratorio, relacionadas con la actividad de la enfermedad mediante el índice de actividad de LES (SLEDAI), tiempo de evolución de LES, nivel de anticuerpos antes y después de realizar el trasplante renal, con seguimiento cada tres meses, durante dos años. De ambos grupos, se extrajeron las variables generales como el género, la edad, índice de masa corporal, presencia de comorbilidades, tiempo de duración de la terapia de sustitución renal previa al trasplante, tipo de donador (vivo relacionado o no relacionado, o cadavérico), tipo de inmunosupresor después del trasplante. En ambos grupos se identificaron medidas de desenlace: mortalidad, rechazo agudo y disfunción crónica del injerto.

Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva, prueba de chi-cuadrada. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows versión 21.

RESULTADOS

En este estudio de casos y controles se incluyeron 16 pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a nefritis lúpica y 32 con enfermedad renal crónica secundaria a otras causas. En ambos grupos, la mayoría fueron de género femenino (81.25%). Al realizar la comparación de las características generales entre ambos grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad al trasplante, índice de masa corporal ni el tiempo de duración de la terapia de sustitución de función renal (Tabla 1).

La mediana del tiempo de duración de la terapia de sustitución de la función renal fue de 36 (6-72) meses en el grupo con LES y 28.5 (0-95) meses en el grupo control. El tipo de terapia de sustitución de la función renal previa al trasplante más frecuente en el grupo de LES fue hemodiálisis (50%), en el grupo control las más frecuentes fueron diálisis peritoneal automatizada y diálisis peritoneal continua ambulatoria (34.37%). El tipo de donador más frecuente en ambos grupos fue donador vivo relacionado (81.25%), seguido de donador fallecido (12.5%) y donador vivo no relacionado (6.25%). La mediana del tiempo de seguimiento después del trasplante en el grupo de LES fue de 34 (1-84) meses y en los controles fue de 30 (1-72) meses.

El inmunosupresor más frecuentemente utilizado en los dos grupos fue micofenolato de mofetilo (93.75%), todos recibieron tratamiento con prednisona.

En el grupo control encontramos mayor frecuencia comorbilidades a comparación del grupo de LES, como hipertensión arterial sistémica (93.8 vs 81.3%, $p=0.181$) y dislipidemia (87.5 vs 75%, $p=0.112$), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La tabla 2 muestra el desenlace de los pacientes a quienes se les realizó trasplante renal por enfermedad renal crónica secundaria a nefritis lúpica y a otras causas. En el grupo de LES encontramos mayor frecuencia de complicaciones a comparación de los controles, aunque no encontramos diferencias significativas en el número de episodios de rechazo agudo (18.8% [3 de 16 pacientes] vs 12.5% [4 de 32 pacientes], $p=0.563$), nefropatía crónica del injerto y posteriormente pérdida del injerto (25% [4 de 16 pacientes] vs 9.38% [3 de 32 pacientes], $p=0.148$) y

defunciones (12.5% [2 de 16 pacientes] vs 3.13% [1 de 32 pacientes], $p=0.206$). El número de pacientes con injerto renal funcional durante el tiempo de seguimiento del estudio fue menor en el grupo de LES a comparación del grupo control (62.5% [10 de 16 pacientes] vs 87.5% [28 de 32 pacientes], $p=0.044$), esta diferencia fue estadísticamente significativa.

En la tabla 3 se describen las características clínicas de los 16 pacientes con lupus eritematoso sistémico. Sólo 7 tenían biopsia renal previa al trasplante, todos ellos con reporte histopatológico de glomerulonefritis proliferativa difusa (clase IV de la OMS). La mediana del tiempo de seguimiento fue de 34 meses. Durante el tiempo de seguimiento 3 pacientes presentaron episodios de rechazo agudo, de los cuales una desarrolló nefropatía crónica del injerto, una tiene injerto renal funcional y una tuvo recurrencia de nefritis lúpica documentada por biopsia del injerto renal, posteriormente desarrolló nefropatía crónica y pérdida del injerto.

Se realizó biopsia del injerto renal a 9 pacientes con LES y a 6 del grupo control. En la tabla 4 se describen los hallazgos de las biopsias de injerto renal en ambos grupos de pacientes. De los 3 pacientes con LES que presentaron episodios de rechazo agudo, 1 (6.25%) presentó rechazo agudo grado IA y 2 (12.5%) rechazo agudo grado IIA. En el grupo control, 4 tuvieron episodios de rechazo agudo, al realizar biopsia del injerto se encontró que 2 (6.25%) tuvieron cambios limítrofes sospechosos de rechazo agudo, 1 (3.13%) rechazo agudo grado IA y 1 (3.13%) grado IIA. Se encontraron cambios de nefropatía crónica del injerto en 4 pacientes con LES, 2 (12.5%) con fibrosis intersticial y atrofia tubular grado I, 1 (6.25%) grado II y 1 (6.25%) no clasificable. En el grupo control 1 (3.13%) presentó fibrosis intersticial y atrofia tubular grado I, 1 (3.13%) grado II y 1 (3.13%) grado III.

La gráfica 1 muestra la media de la depuración de creatinina calculada por la fórmula de Cockcroft-Gault en ambos grupos de pacientes, antes del trasplante renal y en los primeros 24 meses de seguimiento.

La gráfica 2 muestra la tasa de filtrado glomerular estimada utilizando la fórmula de MDRD (Modificación de la dieta en enfermedad renal), en ambos grupos de pacientes, antes del trasplante renal y en los primeros 24 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

Existen pocos estudios en la literatura que comparen el desenlace de los pacientes a quienes se les realizó trasplante renal con y sin lupus eritematoso sistémico. En nuestro estudio, los pacientes con ERC secundaria a nefritis lúpica fueron más frecuentemente mujeres jóvenes, lo que difiere de pacientes con ERC secundaria a otras causas. La supervivencia del injerto renal es mayor en receptores jóvenes, por lo que, las diferencias en la supervivencia del injerto, que pudieran ser atribuidas a la enfermedad que causó ERC, pueden ser en realidad diferencias de la edad de los receptores de trasplante renal. El tipo de donador es otro factor que puede influir en el desenlace de los pacientes de trasplante renal. Para evitar factores confusores, en este estudio se compararon pacientes con nefritis lúpica con controles pareados por género, grupo de edad y tipo de donador.

En nuestro estudio encontramos que los pacientes con nefritis lúpica tienen mayor frecuencia de pérdida del injerto, a comparación de los controles, esto es similar a lo reportado por Chelamcharla y colaboradores, quienes encontraron que la sobrevida del injerto en los pacientes con nefritis lúpica fue menor que pacientes con nefropatía diabética.²¹ A diferencia del estudio de Norby y colaboradores,²⁵ en el que se encontró alta frecuencia de recurrencia de nefropatía lúpica después de trasplante renal (54%), en nuestro estudio sólo un paciente (6.25%) tuvo nefropatía lúpica recurrente. En el mismo estudio también se encontró alta frecuencia de nefropatía crónica del injerto (83%), que es mayor que los resultados de nuestro estudio, en el que encontramos una frecuencia de 25%. En ese estudio se realizó biopsia al 100% de los pacientes, indicadas por protocolo; en nuestro estudio sólo al 56% se les realizó biopsia del injerto, en estos casos la biopsia se indicó en pacientes que tuvieron deterioro de la función renal y que tenían sospecha de rechazo agudo o nefropatía crónica del injerto, debido a que la recurrencia de nefritis lúpica silente es frecuente, sería importante realizar biopsia del injerto a todos los pacientes con LES a quienes se les realice trasplante renal. De los pacientes con LES que presentaron nefropatía crónica del injerto, una de ellas había suspendido el tratamiento inmunosupresor, otra presentó ectasia

pielocalicial en el riñón trasplantado, documentada en estudio de imagenología. Uno de los factores de riesgo ya conocidos para el desarrollo de nefropatía crónica del injerto es la toxicidad por inhibidores de la calcineurina³², en nuestro estudio una de las pacientes que recibió tratamiento con ciclosporina después del trasplante, tuvo elevación de creatinina sérica y en la biopsia del injerto se encontró que tenía datos de toxicidad por ciclosporina, al suspender el tratamiento tuvo mejoría de la función renal y no desarrolló nefropatía crónica. Sólo 2 (12.5%) de nuestros pacientes tuvieron actividad de la enfermedad durante el periodo de seguimiento, en ellos se documentó actividad hematológica (trombocitopenia) y renal, con sedimento activo en el examen general de orina. El tratamiento inmunosupresor después del trasplante renal influye en que estos pacientes tengan baja actividad de la enfermedad.

Los resultados de nuestro estudio son similares a lo reportado por el estudio de Roozbeh y colaboradores, en el que se encontró baja mortalidad después de trasplante renal en pacientes con nefropatía lúpica.³⁰ En un estudio de casos y controles realizado por Lionaki y colaboradores, encontraron que los pacientes con LES tenían mayor frecuencia de comorbilidades como hipertensión arterial sistémica y enfermedad cardiovascular.³¹ Esto difiere de los resultados de nuestro estudio, en el que los pacientes del grupo control tuvieron mayor frecuencia de hipertensión arterial sistémica y dislipidemia, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que al ser retrospectivo, no contamos con suficientes datos, principalmente estudios inmunológicos para los pacientes con LES, que pueden influir como factores de riesgo para desarrollar complicaciones o que tengan un peor desenlace.

Otra de las limitaciones de nuestro estudio es la poca cantidad de pacientes con LES a quienes se les ha realizado trasplante renal en nuestro hospital, por lo que nuestros resultados no son adecuados para identificar factores de riesgo asociados al desarrollo de episodios de rechazo agudo, nefropatía crónica y disfunción crónica del injerto y mortalidad. Debido al impacto de estas complicaciones en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con LES, se

requieren estudios de seguimiento para identificar los factores asociados al desarrollo de estas complicaciones.

CONCLUSIONES

Los pacientes con LES tuvieron mayor frecuencia de complicaciones después de trasplante renal en comparación con los controles. Los pacientes con LES presentaron mayor número de episodios de rechazo agudo (18.8% vs 12.5%), nefropatía crónica con pérdida del injerto (25% vs 9.38%) y defunciones (12.5% vs 3.13%), aunque en nuestro análisis, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sólo se documentó un caso de nefritis lúpica recurrente mediante biopsia de injerto renal. Encontramos diferencias significativas en el número de pacientes con injerto renal funcional, que fue menor en el grupo de LES a comparación del grupo control (62.5% vs 87.5%, $p=0.044$).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petri M, Magder L. Classification criteria for systemic lupus erythematosus: a review. *Lupus* 2004; 13:829–837.
2. Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis* 1971; 21:643–648.
3. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271–1277.
4. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [letter]. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
5. Nowling TK, Gilkeson GS. Mechanisms of tissue injury in lupus nephritis. *Arthritis Res Ther* 2011; 13:250.
6. Trachtman H. Membranoproliferative glomerulonephritis. En: Lerma EV, Berns JS, Nissenson AR, editors. *Current diagnosis and treatment nephrology and hypertension*. New York, USA: McGraw-Hill Companies; 2009. p. 249-254.
7. Schwartzman-Morris J, Putterman C. Gender differences in the pathogenesis and outcome of lupus and of lupus nephritis. *Clin Dev Immunol* 2012; 2012:604892.
8. Sánchez – Vegazo Sánchez I, Teruel C, Menéndez J. Nefritis Lúpica. *RevEsp Patol* 2002; 35 (3): 269 – 278.
9. Klippel JH. How to alter the course of lupus nephritis. *J MusculoskeletalDis* 1988; 5: 29-43.
10. Cameron JS. *Clinical manifestations of lupus nephritis. Rheumatology and the kidney*, New York, Oxford University Press 2001; 17-32.
11. Edworthy SM. *Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Kelley's Textbook of Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Science 2005; 1201-1224.

12. Pollak VE, Pirani CL, Schwartz FD. The natural history of the renal manifestations of systemic lupus erythematosus. *J LabClinMed* 1964; 63(4): 537 – 550.
13. Churg J, Sobin LH. Lupus nephritis, in *Renal disease: Classification and atlas of glomerular diseases*. New York, Igaku-Shoin 1982; 127-49.
14. Churg J, Bernstein J, Glasscock R. *Renal disease: Classification an atlas of glomerular disease (Second Edition)*, New York, Igaku-Shoin 1995; 151-79.
15. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *KidneyInt* 2004; 65: 521 – 530. (Se publica simultáneamente en *J Am SocNephrol* 2004; 15: 241 – 250.
16. Austin HA, Muenz LR, Joyce KM, et al. Diffuse proliferative lupus nephritis: identification of specific pathologic features affecting renal outcome. *KidneyInt* 1984; 25 (4): 689 – 695.
17. Mok CC, Wong RWS, Lai KN. Treatment of severe proliferative lupus nephritis: the current state. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 799-804.
18. Wallace DJ, Podell T, Weiner JM, et al. Lupus nephritis. Experience with 230 patients in a private practice from 1950 to 1980. *Am J Med* 1982; 72: 209-220.
19. Tan EM, Cohen AS, Fries JF. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus Erythematosus. *ArthritisRheum* 1982; 25 (11): 1271-1277.
20. Mittal B, Rennke H, Singh AK. The role of kidney biopsy in the management of lupus nephritis. *CurrOpinNephrolHypertens*. 2005; 14:1-8.
21. Chelamcharla M, Javaid B, Baird BC, Goldfarb-Rumyantzev AF. The outcome of renal transplantation among systemic lupus erythematosus patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:3623–3630.
22. Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, et al. Mycophenolate versus Azathioprine as Maintenance Therapy for Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1886-95.
23. Costenbader KH, Desai A, Alarcon GS, et al. Trends in the incidence, demographics, and outcomes of end-stage renal disease due to lupus nephritis in the US from 1995 to 2006. *Arthritis Rheum* 2011; 63(6):1681–8.

24. System URD. Annual Data Report Graphics, National Institute of Health, 2005, p Slide 31.
25. Norby GE, Strom EH, Midtvedt K, et al. Recurrent lupus nephritis after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1484-1487.
26. Devlin A, Waikar S, Solomon DH, Lu B, Shakevich T, Alarcón GS, Winkelmayr W, Costenbader KH. Variation in Initial Kidney Replacement Therapy for End-Stage Renal Disease Due to Lupus Nephritis in the U.S. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011; 63(12):1642–1653.
27. Goral S, Ynares C, Shappell SB, et al. Recurrent lupus nephritis in renal transplant recipients revisited: it is not rare. *Transplantation* 2003; 75:651-6.
28. Burgos PI, Perkins EL, Pons-Estel GJ, et al. Risk Factors and Impact of Recurrent Lupus Nephritis in Patients With Systemic Lupus Erythematosus Undergoing Renal Transplantation. *Arthritis & Rheumatism* 2009; 60: 2757-2766.
29. Contreras G, Mattiazzi A, Schultz DR. Kidney transplantation outcomes in African-, Hispanic- and Caucasian-Americans with lupus. *Lupus* 2012; 21: 3-12.
30. Roozbeh J, Eshraghian A, et al. Outcomes of Kidney Transplantation in patients with systemic lupus erythematosus. *IJKD* 2011; 5:53-6.
31. Lionaki S, Kapitsinou PP, et al. Kidney transplantation in lupus patients: a case-control study from a single centre. *Lupus* 2008; 17:670-5.
32. Nankivell BJ, Chapman JR. Chronic allograft nephropathy: current concepts and future directions. *Transplantation* 2006; 81:643-54.

ANEXO 1.

| CRITERIOS DEL ACR PARA CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO | |
|--|--|
| 1. Eritema malar | Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales |
| 2. Rash discoide | Placas eritematosas elevadas con descamación queratósica adherente; se puede presentar cicatrización atrófica en lesiones antiguas. |
| 3. Fotosensibilidad | Rash cutáneo como resultado de reacción inusual a la luz solar, por historia del paciente o por observación del médico |
| 4. Úlceras orales | Úlceras orales o nasofaríngeas, usualmente indoloras, observadas por el médico |
| 5. Artritis erosiva | no Afección de 2 o más articulaciones periféricas, caracterizada por hipersensibilidad, inflamación o derrame |
| 6. Pleuritis o pericarditis | a) Pleuritis: historia de dolor pleurítico o frote escuchado por un médico o evidencia de derrame pleural, o b) pericarditis: documentada por electrocardiograma, frote o evidencia de derrame pericárdico |
| 7. Afección renal | a) Proteinuria persistente >0.5 g al día o >3+ si no se realiza cuantificación, o b) cilindros celulares: eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares, o mixtos |
| 8. Afección neurológica | a) Convulsiones: en ausencia de medicamentos o trastornos metabólicos, o b) Psicosis: en ausencia de medicamentos o trastornos metabólicos |
| 9. Afección hematológica | Al menos uno de los siguientes: a) Anemia hemolítica: con reticulocitosis, b) Leucopenia: <4,000/mm ³ en >2 ocasiones, c) Linfopenia: <1,500/mm ³ en >2 ocasiones, d) Trombocitopenia: <100,000/mm ³ en ausencia de medicamentos causantes |
| 10. Alteraciones inmunológicas | Al menos uno de los siguientes: a) anti-DNA, b) anti-Sm, c) Resultado positivo de anticuerpos antifosfolípidos basado sobre un nivel sérico anormal de Anticuerpos Anticardiolipinas IgG o IgM, Resultado positivo de anticoagulante lúpico utilizando un método estándar o Prueba VDRL falsa positiva por lo menos por 6 meses y confirmada por pruebas de inmovilización del Treponema Pallidum o absorción de anticuerpos fluorescentes |
| 11. Anticuerpos antinucleares positivos | Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o estudio equivalente, en cualquier momento y en ausencia de medicamentos |

ANEXO 2.

CLASIFICACIÓN DE NEFROPATÍA LÚPICA DE LA OMS.

| | |
|----------|--|
| Tipo I | a) Glomérulos normales (MO, IF, ME) b) Glomérulos normales con MO pero con depósitos en IF y/o ME |
| Tipo II | Alteraciones mesangiales puras (mesangio-patía) a) Mesangio ensanchado y/o hipercelularidad leve (+) b) Hipercelularidad moderada (++) |
| Tipo III | Glomerulonefritis focal y segmentaria (asociada con alteraciones mesangiales leves o moderadas) a) Con lesiones necrotizantes activas b) Con lesiones activas y esclerosas c) Con lesiones esclerosas |
| Tipo IV | Glomerulonefritis difusa (proliferación mesangial grave, endocapilar y/o membranoproliferativa, y/o extensos depósitos subendoteliales). Hay depósitos mesangiales siempre y subepiteliales con frecuencia y pueden ser numerosos a) Sin lesiones segmentarias b) Con lesiones necrotizantes activas c) Con lesiones activas y esclerosas d) Con lesiones esclerosas |
| Tipo V | Glomerulonefritis membranosa a) Pura b) Asociada con lesiones de categoría II (a o b) c) Asociada con lesiones de categoría III (a, b o c)* d) Asociada con lesiones de categoría IV (a, b, c o d) |
| Tipo VI | Glomeruloesclerosis avanzada |

ANEXO 3.

| CLASIFICACIÓN DE LA NEFRITIS LÚPICA ISN/RPS (2003) |
|--|
| Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima: glomérulos normales con microscopia óptica, pero mínimos depósitos mesangiales en inmunofluorescencia. |
| Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial: hiper celularidad y expansión mesangial leve, en la microscopia óptica, con depósitos mesangiales en la inmunofluorescencia; puede haber depósitos subepiteliales o subendoteliales en inmunofluorescencia o en microscopia electrónica. |
| Clase III. Nefritis lúpica focal: lesiones en <50% de los glomérulos con lesiones de tipo endocapilar o extracapilar, con depósitos subendoteliales, con o sin afectación del mesangio. Pueden existir lesiones activas (A) o crónicas (C), se subdividen en: Clase III (A): lesiones activas (nefritis lúpica proliferativa focal) Clase III (A/C): lesiones activas y crónicas (nefritis lúpica proliferativa focal y esclerosante) Clase III (C): lesiones crónicas inactivas con cicatrices (nefritis lúpica esclerosante focal) |
| Clase IV. Nefritis lúpica difusa: lesiones en $\geq 50\%$ de los glomérulos, con depósitos difusos subendoteliales, con o sin alteraciones mesangiales. Pueden tener lesiones A o C. Además, las lesiones pueden ser segmentarias (S: cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos afectados tienen menos de la mitad del ovillo con lesiones) o globales (G: cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos afectados tienen más de la mitad del ovillo con lesiones) En esta clase se incluyen los depósitos «en asas de alambre». Se subdivide en: Clase IV-S (A): lesiones segmentarias activas (nefritis lúpica proliferativa segmentaria difusa) Clase IV-G (A): lesiones globales activas (nefritis lúpica proliferativa global difusa) Clase IV-S (A/C): lesiones segmentarias activas y crónicas (nefritis lúpica esclerosante y proliferativa segmentaria difusa) Clase IV-G (A/C): lesiones globales activas y crónicas (nefritis lúpica esclerosante y proliferativa global difusa) Clase IV-S (C): lesiones segmentarias crónicas (nefritis lúpica esclerosante segmentaria difusa) Clase IV-G (C): lesiones globales crónicas (nefritis lúpica esclerosante global difusa) |
| Clase V. Nefritis lúpica membranosa: engrosamiento de la membrana basal glomerular con depósitos inmunes de forma global o segmentaria en la vertiente subepitelial de la membrana basal; se puede asociar con expansión mesangial. Puede aparecer en combinación con las clases III o IV. También puede tener un avanzado grado de esclerosis. Muy similar a las formas idiopáticas en las fases iniciales. |
| Clase VI. Nefritis lúpica esclerosada: con afectación de más del 90% de los glomérulos, sin actividad residual. |

ANEXO 4.

| LESIONES DE ACTIVIDAD O CRONICIDAD |
|--|
| <p>Lesiones activas ^a</p> <p>Glomerulares</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hiper celularidad endocapilar con o sin infiltración leucocitaria y disminución de luces capilares2. Cariorrexis y necrosis fibrinoide3. Semilunas celulares4. Trombos hialinos (agregados intraluminales inmunes) y «asas de alambre» (depósitos subendoteliales en microscopia óptica)5. Infiltración leucocitaria glomerular o rotura de la membrana basal glomerular <p>Túbulo-intersticiales</p> <ol style="list-style-type: none">1. Infiltración células mononucleares |
| <p>Lesiones crónicas ^b</p> <p>Glomerulares</p> <ol style="list-style-type: none">1. Esclerosis glomerular (segmentaria o global)2. Semilunas celulares <p>Túbulo-intersticiales</p> <ol style="list-style-type: none">1. Fibrosis intersticial2. Atrofia tubular |
| <p>^a Actividad: cada variable se puntúa de 0 a 3+. La necrosis fibrinoide y las semilunas pueden alcanzar 6 puntos cada una de ellas. Máxima puntuación: 24.</p> <p>^b Cronicidad: cada variable se puntúa de 0 a 3+. Máxima puntuación: 12.</p> |

ANEXO 5.

INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. SLEDAI

| Puntuación | Descriptor | Definición |
|------------|---------------------------------|---|
| 8 | Convulsiones | De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos. |
| 8 | Psicosis | Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir falla renal y fármacos |
| 8 | Síndrome orgánico cerebral | Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos. |
| 8 | Alteraciones visuales | Retinopatía lúpica |
| 8 | Alteraciones de pares craneales | De reciente inicio, motor o sensitivo |
| 8 | Cefalea lúpica | Grave, persistente; no responde a analgésicos narcóticos |
| 8 | Evento vascular cerebral | De reciente inicio. Excluir arteriosclerosis |
| 8 | Vasculitis | Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis |
| 4 | Miositis | Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de CPK/aldolasa o EMG sugestiva, o miositis comprobada por biopsia |
| 4 | Artritis | Más de dos articulaciones dolorosas e inflamadas |
| 4 | Cilindros urinarios | Cilindros hemáticos o granulosos |
| 4 | Hematuria | >5 eritrocitos/campo. Excluir litiasis, infección u otras causas |
| 4 | Proteinuria | >0.5 g/24 h, de inicio reciente o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h |
| 4 | Piuria | > 5 leucocitos/campo. Excluir infección |
| 2 | Exantema | Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio |
| 2 | Alopecia | De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas |
| 2 | Úlceras orales | De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales |
| 2 | Pleuritis | Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural |
| 2 | Pericarditis | Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica |
| 2 | Complemento | Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio |
| 2 | Anti-DNA | > 25% técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio |
| 1 | Fiebre | >38°C. Excluir infección |
| 1 | Trombocitopenia | <100,000 plaquetas/mm ³ |
| 1 | Leucopenia | <3,000 células/mm ³ . Excluir fármacos |

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre _____ Edad _____
 NSS _____ Género _____
 Fecha de diagnóstico de LES _____ Edad al diagnóstico _____
 Clase histológica de nefropatía lúpica _____
 Tratamiento de inducción _____ Duración _____
 Tratamiento de mantenimiento _____ Duración _____
 Fecha de diagnóstico de ERC _____
 Duración de TSFR _____ Tipo de TSFR _____
 Fecha de trasplante renal _____ Tipo de donador _____

| | Antes de trasplante | Después de trasplante renal (meses) | | | | | | | |
|--------------------------|---------------------|-------------------------------------|---|---|----|----|----|----|----|
| | | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 |
| Creatinina | | | | | | | | | |
| Urea | | | | | | | | | |
| BUN | | | | | | | | | |
| Depuración de creatinina | | | | | | | | | |
| Proteinuria en 24 hrs | | | | | | | | | |
| Plaquetas | | | | | | | | | |
| Leucocitos | | | | | | | | | |
| Hb | | | | | | | | | |
| ANA | | | | | | | | | |
| antiDNA | | | | | | | | | |
| C3 | | | | | | | | | |
| C4 | | | | | | | | | |
| aCL IgG | | | | | | | | | |
| aCL IgM | | | | | | | | | |
| Anti-β2- GP1 | | | | | | | | | |
| SLEDAI | | | | | | | | | |

Desenlace:

Rechazo: Si () No () Tiempo: _____ (meses)

Disfunción crónica: Si () No () Tiempo: _____ (meses)

Muerte: Si () No () Tiempo: _____ (meses)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y controles.

| Característica | LES n= 16 (%) | Controles n= 32 (%) | p |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------------|----------|
| Edad al trasplante | 28.5 (20-55) | 28 (20-52) | 0.651 |
| Género femenino | 13 (81.3) | 26 (81.3) | |
| IMC | 21.8 (16-33.8) | 24.2 (16-29.3) | 0.432 |
| Causa de ERC | | | |
| LES | 16 | 0 | |
| Etiología no determinada | 0 | 26 (81.3) | |
| Preeclampsia | 0 | 2 (6.3) | |
| Nefropatía por reflujo | 0 | 2 (6.3) | |
| Hipertensión arterial sistémica | 0 | 1 (3.1) | |
| GMN postestreptocócica | 0 | 1 (3.1) | |
| Duración de TSFR (meses) | 36 (6-72) | 28.5 (0-95) | 0.211 |
| Tipo de TSFR | | | |
| DPA | 2 (12.5) | 11 (34.4) | |
| DPCA | 5 (31.3) | 11 (34.4) | |
| DPI | 1 (6.3) | 0 | |
| HD | 8 (50) | 7 (21.9) | |
| Tipo de donador | | | |
| DVR | 13 (81.25) | 26 (81.3) | |
| DVNR | 1 (6.25) | 2 (6.3) | |
| DF | 2 (12.5) | 4 (12.5) | |
| Inmunosupresores | | | |
| Prednisona | 16 (100) | 32 (100) | |
| Micofenolato de mofetilo | 15 (93.8) | 30 (93.8) | 1.0 |
| Azatioprina | 1 (6.3) | 4 (12.5) | 0.504 |
| Tacrolimus | 9 (56.3) | 17 (53.1) | 0.838 |
| Ciclosporina | 5 (31.3) | 12 (37.5) | 0.67 |
| Sirolimus | 1 (6.3) | 4 (12.5) | 0.504 |
| Comorbilidades | | | |
| HAS | 13 (81.3) | 30 (93.8) | 0.181 |
| Dislipidemia | 12 (75) | 28 (87.5) | 0.112 |

Variables cuantitativas expresadas en medianas (rangos), variables cualitativas expresadas en n (%). No significativo $p > 0.05$.

LES: Lupus eritematoso sistémico, IMC: Índice de masa corporal, ERC: Enfermedad renal crónica, GMN: Glomerulonefritis, TSFR: Terapia de sustitución de la función renal, DPA: Diálisis peritoneal automatizada, DPCA: Diálisis peritoneal continua ambulatoria, DPI: Diálisis peritoneal intermitente, HD: Hemodiálisis, DVR Donador vivo relacionado, DVNR: Donador vivo no relacionado, DF: Donador fallecido.

Tabla 2. Desenlace de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y controles.

| Desenlace | LES n=16 (%) | Controles n= 32 (%) | <i>p</i> |
|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------|
| Rechazo agudo | 3 (18.8) | 4 (12.5) | 0.563 |
| Nefropatía crónica del injerto | 4 (25.0) | 3 (9.4) | 0.148 |
| Injerto funcional | 10 (62.5) | 28 (87.5) | 0.044 |
| Defunción | 2 (12.5) | 1 (3.1) | 0.206 |

Variables cualitativas expresadas en n (%). No significativo $p > 0.05$.

LES: Lupus eritematoso sistémico

Tabla 3. Características de los pacientes trasplantados con lupus eritematoso sistémico al final del estudio.

| Paciente | Tipo de donador | Clase histológica de NL | Tiempo de seguimiento (meses) | Desenlace |
|-----------------|------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| 1 | DVR | IV | 84 | Injerto funcional |
| 2 | DVR | IV-B | 72 | NCI |
| 3 | DVR | ND | 60 | Injerto funcional |
| 4 | DF | ND | 34 | Defunción |
| 5 | DVR | ND | 34 | NCI |
| 6 | DVR | IV | 48 | Injerto funcional |
| 7 | DVR | IV | 48 | Injerto funcional |
| 8 | DVR | ND | 36 | NCI |
| 9 | DVR | ND | 36 | Injerto funcional |
| 10 | DF | IV-C | 24 | Injerto funcional |
| 11 | DVR | ND | 16 | Recurrencia de NL / NCI |
| 12 | DVR | ND | 24 | Injerto funcional |
| 13 | DVR | IV | 12 | Injerto funcional |
| 14 | DVR | ND | 1 | Defunción |
| 15 | DVNR | ND | 3 | Injerto funcional |
| 16 | DVR | IV | 1 | Injerto funcional |

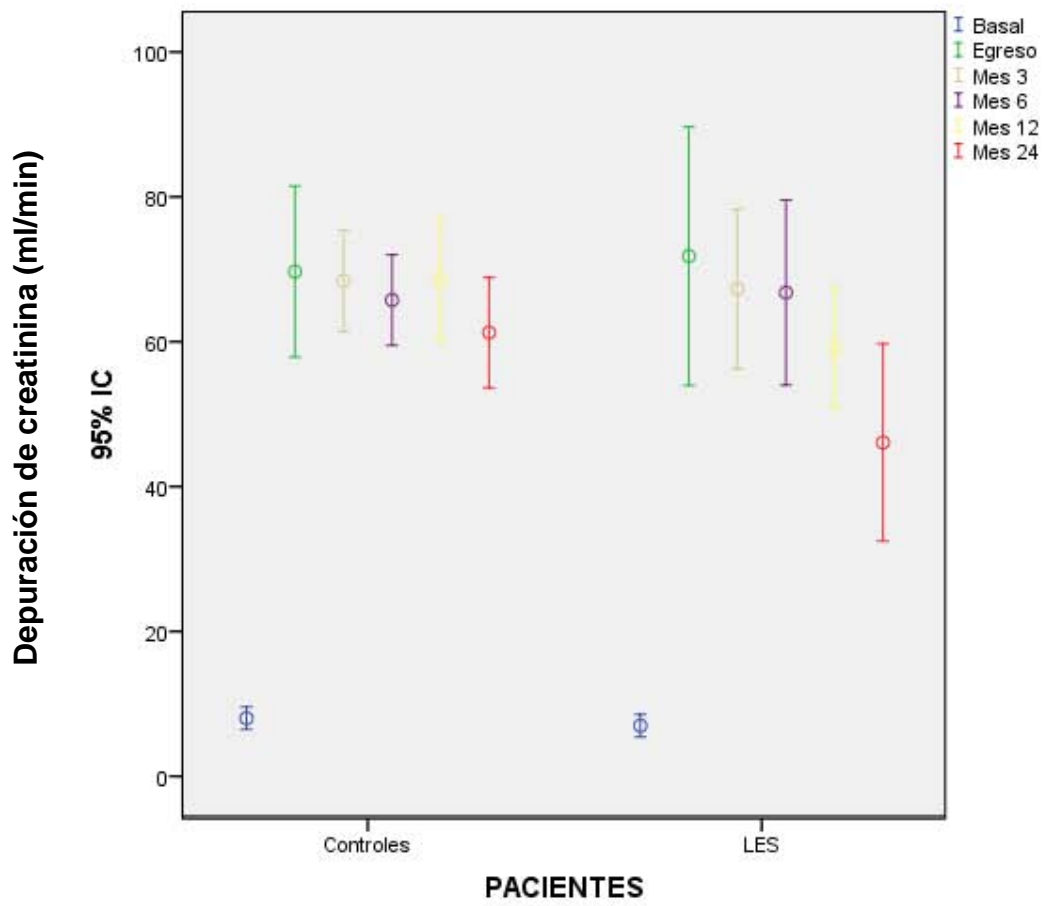
NL: Nefritis lúpica, DVR Donador vivo relacionado, DVNR: Donador vivo no relacionado, DF: Donador fallecido, NCI: Nefropatía crónica del injerto, ND: No disponible.

Tabla 4. Hallazgos en biopsias de injerto renal en pacientes y controles.

| Hallazgos en biopsia del injerto | LES n= 16 | Controles n= 32 |
|--|--------------|--------------------|
| Número de Biopsias del Injerto | 9 | 6 |
| Número de episodios de rechazo agudo | 3 | 4 |
| Tipo de rechazo agudo Banff | | |
| Sin rechazo agudo | 13 | 28 |
| Cambios limítrofes sospechoso de rechazo agudo | 0 | 2 |
| Rechazo Agudo grado IA | 0 | 0 |
| Rechazo Agudo grado IB | 2 | 1 |
| Rechazo Agudo grado IIA | 0 | 0 |
| Rechazo Agudo grado IIB | 0 | 0 |
| Rechazo Agudo grado III | 0 | 0 |
| Rechazo Agudo No clasificable | 0 | 0 |
| Tipo de Nefropatía Crónica del Injerto | | |
| Sin IF/TA | 12 | 29 |
| IF/TA grado I | 2 | 1 |
| IF/TA grado II | 1 | 1 |
| IF/TA grado III | 0 | 1 |
| No clasificable | 1 | 0 |
| Necrosis Tubular Aguda | 0 | 0 |
| Microangiopatía Trombótica | 0 | 0 |

LES: Lupus eritematoso sistémico, IF: Fibrosis intersticial, TA: Atrofia tubular.

Gráfica 1. Depuración de creatinina calculada con fórmula de Cockcroft-Gault.



Gráfica 2. Índice de filtrado glomerular estimado por fórmula de MDRD.

