



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



TITULO DEL PROTOCOLO:

“FUNCIÓN RENAL Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN PACIENTES MASCULINOS CON NEFRITIS LÚPICA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO, EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
NEFROLOGÍA

PRESENTA

ULISES AVENDAÑO IGNACIO

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Alumno:

Ulises Avendaño Ignacio

Residente de Nefrología, UNAM, Hospital Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Teléfono: 5627- 6900 ext. 21631.

E-mail: sleepy_4_11@hotmail.com

Tutor: M. en C. Raúl Edgar Santacruz Adi

Maestría en Ciencias Médicas. UNAM

Medico Adscrito a Nefrología, Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 56276900 ext. 21631.

E-mail: resantacruz@hotmail.com

Tutor metodológico: Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera

Categoría contractual: Nefrólogo, N 50 Investigador Asociado B.

Matricula: 99345101

Correo electrónico: juancarloshhernandezrivera@hotmail.com

Teléfono: (55) 56276900 ext. 21371

Adscripción: Nivel Central. Unidad de investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas,

Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, CP 06720 Ciudad de México, CDMX.



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.

FUNCIÓN RENAL Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN PACIENTES
MASCULINOS CON NEFRITIS LÚPICA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO, EN EL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

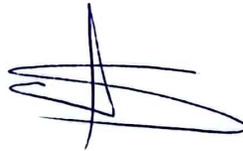
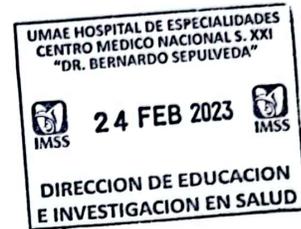


DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

RAÚL EDGAR SANTACRUZ ADI

MEDICO ADSCRITO EN EL SERVICIO DE NEFROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA

FABIOLA PAZOS PEREZ

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ACTA COMITÉ LOCAL

23/2/23, 10:21

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Jueves, 23 de febrero de 2023**

Dr. Raul Edgar Santacruz Adi

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FUNCIÓN RENAL Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN PACIENTES MASCULINOS CON NEFRITIS LÚPICA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO, EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-038

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGREDECIMIENTOS

Como en todo trabajo de investigación, que el producto final resulte en una tesis, no solo debe existir en la portada el nombre del investigador, sino de igual forma también el nombre de todos aquellos involucrados, aquellos que, en diversos grados, brindaron asistencia, animo, orientación, sin la cual no se tendría éxito.

Estoy enormemente agradecido con todos los profesores, que me han brindado tanto de su tiempo, energía y conocimiento, quienes con dedicación y amor a la enseñanza han logrado que otra meta sea alcanzada. La finalización de esta tesis no hubiera sido posible sin la ayuda del Dr. Raúl Edgar Santacruz Adi el tutor de esta tesis y gracias a la Dra. Fabiola Pazos Pérez profesora titular de la materia.

DEDICATORIAS

Dedico este trabajo a mi familia, Padres y Hermanos que siempre me han brindado su apoyo incondicional, pero sobre todo por siempre estar presentes en este largo caminar, mostrándome el camino a seguir con sus enseñanzas.

Y agradecer a mi hijo Roberto quien si no fuera por el nada de esto sería posible, por darme fuerzas para seguir adelante.

INDICE

<i>Tema</i>	<i>Página</i>
<i>Resumen</i>	6
<i>Marco Teórico</i>	8
<i>Planteamiento del problema</i>	17
<i>Justificación</i>	17
<i>Objetivos</i>	18
<i>Hipotesis</i>	18
<i>Material y métodos</i>	19
<i>Variables</i>	20
<i>Análisis estadístico</i>	20
<i>Aspectos éticos</i>	26
<i>Resultados</i>	29
<i>Discusión</i>	32
<i>Conclusión</i>	34
<i>Bibliografía</i>	37

I. RESUMEN

ANTECEDENTES: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune que es causada por una respuesta anómala del sistema inmune, se establece que afecta de manera predominante el género femenino en su gran mayoría con múltiples afecciones sistémicas y complicaciones que repercuten en la sobrevida del paciente, dado a su afección multiorgánica, uno de los órganos con mayor afección es el riñón, lo que conlleva daño y enfermedad renal crónica. En la población masculina por su baja prevalencia e incidencia, en varias series de casos se presenta con peor desenlace renal y sobrevida.

OBJETIVO: Describir las características clínicas y bioquímicas al diagnóstico de nefropatía lúpica y el desenlace renal en pacientes masculinos con nefropatía lúpica.

MATERIALES Y METODOS: Se realizará un estudio transversal retrospectivo, descriptivo observacional y analítico donde se obtendrá información de los expedientes clínicos impresos y electrónicos de los pacientes masculino-mayores de 18 años quien cuente con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y nefropatía lúpica del servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Del expediente clínico se tomaron datos demográficos, y paraclínicos al momento del diagnóstico.

RESULTADOS: De la población estudiada se analizaron un total de 18 pacientes del sexo masculino con diagnóstico de LES por EULAR. El promedio de edad fue de 33.7 ± 10.5 años, La función renal al momento de diagnóstico se encontraba por arriba del $90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ en 39% de los pacientes, entre 60 y $89 \text{ ml/min/1.73m}^2$ en 17%, entre 30-59 ml/min en 28%, entre 15-29 ml/min en 11% y 5% tuvieron menos de 5 ml/min/1.73m^2 , dos de estos últimos grupos requirieron TRR (11%).

CONCLUSIONES: La nefritis lúpica suele presentarse como síndrome nefrótico en la mayoría de los hombres, de las cuales predomina la clase IV, el 44% de los pacientes tuvieron tasa de filtrado glomerular menor de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$. las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas fue la afección mucocutánea con predominio en la afección dermatológica.

RECURSOS

Investigador, asesores, expedientes clínicos electrónicos e impresos, equipos de Cómputo y base de datos. Los gastos del estudio serán financiados por el autor de este.

EXPERIENCIA DEL GRUPO Y TIEMPO A DESARROLLAR.

Experiencia clínica de los asesores clínicos y metodológicos en el diagnóstico, tratamiento y manejo de pacientes con nefritis lúpica.

Se realizará durante los meses de Enero 2022 – Febrero 2023.

Palabras Clave:

Nefritis lúpica, lupus eritematoso sistémico, biopsia, diagnostico.

II. MARCO TEÓRICO

El lupus eritematosos sistémico (LES) es una enfermedad crónica causada por una respuesta autoinmune aberrante, que por diversos mecanismos lleva a la pérdida de la auto tolerancia causando inflamación y disfunción multiorgánica. Se caracteriza por la producción de auto anticuerpos contra un amplio rango de autoantígenos, entre los cuales se encuentran el ácido desoxirribonucleico (ADN), el ácido ribonucleico (ARN), las histonas y otros componentes nucleares.¹⁻²

La nefritis lúpica (NL) es la causa más común de lesión renal en el lupus eritematoso sistémico y un importante factor de riesgo de morbilidad y mortalidad. La fisiopatología de la NL es heterogénea. Es probable que los factores genéticos y ambientales contribuyan a esta heterogeneidad. Ocurre hasta en la mitad de los pacientes con LES y es la causa más común, pero no la única, de lesión renal en LES.³⁻⁴

Se estima que la NL afecta a 40% de los pacientes con LES, con prevalencia de 72.2 a 74.4 por cada 100 000 habitantes a nivel mundial, con incidencia 3.8 veces mayor en negros, 3.7 en asiáticos, 2.3 en nativos americanos y 1.9 en hispanos comparado con pacientes con LES de raza blanca.⁵ En los Estados Unidos, la mayor frecuencia de NL en poblaciones negras persiste después del ajuste por factores socioeconómicos. Además, los pacientes negros e hispanos con LES desarrollan NL antes y tienen peores resultados que los pacientes blancos con LES, incluida la muerte y enfermedad renal en etapa terminal.⁶ Es más frecuente en mujeres que en hombres en todos los grupos de edad y poblaciones; la relación mujer-hombre es más alta en la edad reproductiva, oscilando entre 8:1 y 15:1, y es más baja en los niños prepuberales con alrededor de 4:3.⁶

A pesar de la relación notada de los estrógenos y el aumento de las enfermedades autoinmunes en las mujeres, hay un cuerpo creciente de literatura que refleja tanto las diferentes manifestaciones de la enfermedad como una diferencia en la gravedad del LES en hombres versus mujeres.

Aproximadamente del 4% al 22% de los pacientes con LES en las series notificadas son hombres, y este número aumenta al 30% en los estudios sobre agregación familiar.⁷

Diversos estudios han estudiado la heterogeneidad de las manifestaciones sistémicas del LES, así como el involucro de diferentes tejidos y órganos. La cohorte LUMINA (*The Lupus in Minorities, nature versus nurture*) es una cohorte estadounidense multicéntrica, que consta de pacientes hispanos, afroamericanos y caucásicos. Para comprender mejor el impacto del género en las manifestaciones y el resultado de LES, compararon la actividad de la enfermedad en hombres y mujeres según SLAM (*Systemic Lupus Activity Measure*) y el daño acumulado por SLICC/SDI (*Lupus international collaboratin clinic/American college of rheumatology damage index*).⁸

Hubo una tendencia a una afectación renal mas frecuente (63.5% frente a 52.1%, $P = 0.085$) y anticuerpo anticoagulante lúpico positivo en hombres (21.4% frente a 9.1%), inicio temprano de nefritis lúpica, un SDI más alto en cualquier momento, se demostró que el daño ocurre de forma mas acelerada en hombres; el género masculino fue un predictor más fuerte de daño al inicio (55,6 % frente a 39,5 %,) y se asoció positivamente con el daño durante el curso de la enfermedad medido en la última visita (71,4 % frente a 61,3 %). Este estudio identificó el género masculino como un factor de riesgo para daño acelerado en LES, además de reflejar diferencias en la severidad y manifestaciones del LES por género.⁸

La progresión a enfermedad renal en etapa terminal que requiere terapia de reemplazo renal, en pacientes con NL se presenta en un 5% a 22%. Múltiples factores, incluidos el sexo masculino, la raza negra, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, el aumento de la creatinina en el momento del diagnóstico, la anemia, los brotes nefríticos frecuentes, la hipertensión y la proteinuria excesiva y prolongada, se consideran factores de riesgo para una mayor progresión a la enfermedad renal en etapa terminal.⁹ Se ha demostrado una mayor prevalencia, peor resultado renal y menor tasa de supervivencia general, así como una mayor prevalencia de clase IV, nefritis proliferativa difusa y enfermedad glomerular activa entre los hombres.⁹

En Asia varios grupos han analizado la expresión clínica y los resultados del LES en hombres en diferentes poblaciones étnicas y regiones geográficas. Para evaluar si los pacientes masculinos en su población china local tenían diferencias en las características clínicas al momento del diagnóstico, el curso de la enfermedad y las características la tasa y la gravedad de las recaídas de la enfermedad, el daño orgánico y las puntuaciones de daño acumulado. Mok et al. Realizo una revisión retrospectiva de 51 pacientes masculinos de 2012 pacientes femeninos en las clínicas de Reumatología y Nefrología del Hospital Queen Mary en Pokfulam, Hong Kong.

La actividad de la enfermedad se midió mediante el SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) y el daño orgánico mediante el índice de daño SLICC/ACR. En el momento del diagnóstico, hubo una tendencia, pero no una diferencia estadísticamente significativa, en lo siguiente: los hombres tenían menos artritis, alopecia, anticuerpos anti-Ro, menos Raynaud y más lesiones discoides y trombocitopenia. Con respecto a la enfermedad renal, 11 hombres tenían biopsia renal en la presentación; seis pacientes masculinos tenían glomerulonefritis proliferativa difusa (55%).¹⁰

En esta población, no hubo diferencia en la tasa posterior de desarrollo de nefritis proliferativa difusa; sin embargo, una proporción significativamente mayor de hombres tenía función renal alterada, con una tasa de filtración glomerular (TFG) <50 % de lo normal, y una tendencia hacia un mayor daño cardiovascular. El porcentaje general de hombres que requirieron diálisis no fue diferente al de las mujeres. El número total de recaídas en general fue significativamente menor en los hombres y los brotes graves también fueron menores.¹⁰

La lesión renal aguda (LRA) se identificó previamente como un factor de riesgo para la progresión a Enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, poco se sabía acerca de las características de los pacientes de estos pacientes o que el género puede ser un factor de riesgo para LRA. Los datos clínicos, de laboratorio, de histopatología renal, de tratamiento y de resultados se recopilaron

retrospectivamente y se compararon entre pacientes con nefritis lúpica con y sin LRA. Se evaluó el impacto de LRA en el resultado renal.¹¹

Entre 322 pacientes con nefritis lúpica comprobada por biopsia renal, 66 (20,5%) fueron identificados como LRA. Se observó predominio masculino en pacientes con LRA ($p < 0,001$). En comparación con el grupo sin LRA, los pacientes con LRA tienen una condición de proporción de serositis más alta en un 70% (IC 95% de 68-73%) con significancia ($p < 0,001$), trastorno neurológico ($p = 0,026$), anemia ($p < 0,001$), trombocitopenia ($p = 0,013$) y síndrome nefrótico ($p = 0,011$), pero un C3 sérico significativamente más bajo ($p < 0,001$). Las puntuaciones del índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI), los índices de actividad patológica renal y los índices de cronicidad fueron significativamente más altos en el grupo LRA ($P < 0,001$ en todos los casos). Con respecto al resultado, el grupo LRA tuvo un resultado renal significativamente peor en comparación con el grupo sin LRA ($p < 0,001$). En el grupo LRA, los pacientes con glomerulonefritis semilunar y microangiopatía trombótica tuvieron el peor resultado renal. La LRA fue un factor de riesgo independiente para el resultado renal (Hazard ratio [HR] = 5,819, intervalo de confianza del 95 % (IC95%): 2,411–14,044, $p < 0,001$).¹¹

El Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL) comenzó en 1997 como una cohorte prospectiva de inicio multinacional en centros latinoamericanos con experiencia en el diagnóstico y manejo del LES. Los datos de los primeros 1214 pacientes se incorporaron a una base de datos informática disponible para todos los grupos e interconectada entre ellos. Ma. García et al. utilizó los datos para analizar la influencia del género en el patrón de la enfermedad y el pronóstico en una cohorte prospectiva de pacientes con LES de 34 centros en nueve países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Chile, Guatemala, México, Perú y Venezuela.

Las características demográficas, así como las manifestaciones clínicas, el perfil de laboratorio, la actividad y las puntuaciones de daño se evaluaron al inicio y durante el curso de la enfermedad y se compararon con pacientes femeninas. La mediana de edad de inicio de los pacientes masculinos fue

de 27 años y la del diagnóstico de 29,2 años. La demora en el diagnóstico fue menor en los varones (134 frente a 185 días,). Al inicio, los hombres mostraron con mayor frecuencia síntomas constitucionales y una mayor prevalencia de manifestaciones neurológicas (4,5 frente a 0,8%,). Durante el curso de la enfermedad, la enfermedad renal, caracterizada por proteinuria persistente y/o cilindros celulares, fue significativamente mayor en los hombres (58,5% versus 44,6%, $p = 0.01$, $p < 0.053$, $p = 0.004$), al igual que la anemia hemolítica. Los varones presentaron con mayor frecuencia leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, anticuerpos anticardiolipina IgG (inmunoglobulina G) y C3 bajo, junto con cualquier forma de manifestación cardiovascular (56,1 versus 41,4 %), en particular hipertensión arterial.¹²

Molina et al. había encontrado resultados similares en un estudio transversal anterior de 107 pacientes varones latinoamericanos en comparación con un grupo de 1209 pacientes mujeres latinoamericanas con LES. En esta población en hospitales de Colombia y México, los tres hallazgos más comunes en los hombres fueron artritis, compromiso de la piel y enfermedad renal. La afectación renal (58 % frente al 44 %,) y la trombosis vascular ocurrieron en tasas significativamente más altas en los hombres.¹³

La tasa de síndrome nefrótico (31% versus 22%, $p = 0.004$, $p = 0.04$) y la presencia de anticuerpos anti-DNA fue significativamente mayor en los hombres, al igual que el uso de dosis moderadas a altas de corticosteroides. La nefritis proliferativa difusa fue el hallazgo de biopsia más común en ambos grupos. Aunque no hubo diferencia en la mortalidad por todas las causas, la mortalidad relacionada con el LES fue mayor en el grupo de hombres. El uso de citotóxicos, diálisis y trasplante renal fue mayor en el grupo masculino, aunque no estadísticamente significativo. Las manifestaciones extrarrenales más prevalentes entre los hombres incluyeron afectación del SNC, osteonecrosis y enfermedad cardiopulmonar grave.¹³

En un estudio en el cual el objetivo primario fue Analizar la presentación clínica y evolución de LES y NL comprobados por histología en hombres, y determinar los factores de riesgo para la progresión

a enfermedad renal en etapa terminal. Evaluaron cincuenta paciente tomados de 2 cohortes históricas de España y Uruguay fueron analizados retrospectivamente y comparados con una cohorte de mujeres que fueron adecuadamente seleccionada. La edad media al momento de la biopsia renal fue de 27 años, la principal forma de presentación fue síndrome nefrótico 26/50 pacientes (52%), y la clase IV de NL en 34/50 (68%). Después de tratamiento, 21 pacientes (45.6%) alcanzaron remisión completa.¹⁴

Durante el seguimiento, 12 pacientes requirieron terapia de reemplazo renal y 3 pacientes murieron por causas infecciosas. Los que requirieron terapia de reemplazo renal fueron comparados con los que no requirieron, varios parámetros mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en biopsia renal (BR), tasa de filtración glomerular estimada (Tasa de filtrado glomerular estimada < 60 ml/min, hipertensión arterial, hipoalbuminemia y compromiso visceral concomitante, (neurológico, cardiovascular y/o pulmonar). En el análisis multivariado, solo la TFGe < 60 ml/min persistió como factor de riesgo de progresión a enfermedad renal terminal (ESRD).¹⁴

La mediana de supervivencia renal fue de 229 meses (2-360). La supervivencia renal a cinco años fue cercana al 78% y superior al 70% a los 10 años. La remisión de la nefritis lúpica tuvo un impacto en la supervivencia renal. Se encontraron diferencias significativas entre la supervivencia renal del grupo de remisión completa, el grupo de remisión parcial ($p=0,005$) y el grupo de No Remisión ($p<0,001$). No hubo diferencias significativas en la supervivencia renal entre los grupos con remisión parcial y sin remisión ($p=0,118$).¹⁴

En un estudio cual objetivo era comparar las características clínica y los resultados renales entre los pacientes que inicialmente tenían nefritis lúpica al inicio del lupus eritematoso sistémico y aquellos que desarrollaron NL dentro de los 5 años posteriores al inicio de LES. Encontraron que, de los 136 pacientes con NL, 92 (67,6 %) y 44 (32,4 %) pacientes se clasificaron en los grupos de NL de inicio inicial y de inicio temprano, respectivamente. El grupo de NL de inicio tuvo mayor prevalencia de NL clase IV (54,3% vs 34,1%, $p = 0,027$), deterioro de la función renal (34,8% vs 11,4%, $p = 0,004$),

hematuria microscópica (73,9% vs 54,5 %, $p = 0,024$), y una mayor relación proteína/creatinina en orina [4626,1 (2180,0–6788,3) mg/g frente a 2410,0 (1265,0–5168,5) mg/g, $p = 0,006$] en el momento del diagnóstico de NL.¹⁵

La recaída renal (46,3 % frente a 25,7 %, $p = 0,039$) y la progresión a enfermedad renal crónica (ERC) o enfermedad renal terminal (ESRD) fueron más frecuentes (24,4 % frente a 8,3 %, $p=0,042$) en el grupo de NL de inicio. En el análisis de regresión de Cox, el grupo de NL de inicio inicial tuvo mayores riesgos de recaída renal [HR, ajustado 3,56, IC del 95 % 1,51–8,35, $p = 0,004$] y de progresión a CKD o ESRD (HR ajustado 4,57, IC 95 % 1,03–20,17, $p = 0,045$), en comparación con el grupo de NL de inicio temprano.¹⁵

En 2017 Emili C. Rijnink y Col en un estudio de cohorte, que incluyó biopsias renales realizadas entre 1987 a 2011 en pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica, de un total de 105 pacientes, incluyeron 50 variables histológicas y 10 clínicas, de las cuales se evaluó la asociación entre las variables histológicas con recaída renal, ERC y tasa de filtrado glomerular durante un seguimiento de 1,5 y 10 años. Identificaron como predictores para recaída renal la presencia de necrosis fibrinoide con un HR 1.04 (1.0,1.07, IC 95%) y raza no blanca con HR 2.23 (1.23,4.04, IC 95%), y factores para progresión a ERC la presencia de necrosis fibrinoide HR 1.08(1.02, 1.12, IC 95%), semilunas fibrosas HR 1.09 (1.02,.17, IC95%, fibrosis intersticial y atrofia tubular (IF/TA) mayor del 25% HR 3.89, IC95%, TFG basal HR 7.16 (2.34,21.91, IC95%).¹⁶

Una escala para evaluar el desarrollo de ERC terminal en pacientes con NL confirmada por biopsia renal, en donde se incluyeron 379 paciente con la cohorte de derivación y 220 pacientes en la cohorte de validación, con seguimiento de 1 año. Dicha escala incluyó variables clínicas, histopatológicas, presencia de semilunas celulares y fibrosas; índice de actividad y cronicidad; presencia de esclerosis glomerular; fibrosis intersticial; presencia de síndrome nefrótico y tasa de filtrado glomerular. Conformaron 8 ítems, se asignó un puntaje, y los pacientes fueron clasificados dentro de 3 grupos, un puntaje menor de 10 puntos se clasificó como de bajo riesgo, 11.20 puntos se clasificaron de

riesgo moderado, puntaje mayor de 10 como alto riesgo. Se observó un mayor riesgo de progresión a enfermedad renal crónica en aquellos pacientes que se clasificaron con alto riesgo.¹⁷

La progresión y el resultado renal a largo plazo en pacientes masculinos fue evaluada por Resende. Los sujetos procedían del Hospital de la facultad de medicina de la universidad de Sao Paulo, se emparejaron aleatoriamente pacientes femeninos y masculinos (31 hombres:62 mujeres) encontraron que, en el momento de la presentación, el 71% de los pacientes masculinos tenían glomerulonefritis difusa (clase IV) y más del 90% eran hipertensos. La TFGe basal y el tiempo de seguimiento fue de 62.5 ml/min/1.73m² y 44.2 meses respectivamente. La proteinuria media de 24 h fue de 5.3 g/día y se encontró hematuria en el 80% de los pacientes masculinos.¹⁸

Los pacientes masculinos y femeninos no fueron estadísticamente diferentes con respecto a la clase de NL, el tiempo de seguimiento y la TFGe inicial (los criterios de coincidencia de casos y controles, como se esperaba), así como otras características clínicas, de laboratorio e histológicas, como edad, hipertensión, uso de convertidores de angiotensina. Proteinuria de 24 h, albumina sérica, complemento C3, anticuerpos antinucleares, anticuerpos Anti-DNA, hematuria, presencia de semilunas y fibrosis intersticial. Sin embargo, el sexo masculino se asoció significativamente con una peor progresión de la función renal, medida por el índice de TFG (beta coeficiente por género masculino -12.4, 95%IC -22.8 a -2.1, $p=0.02$).¹⁸

En 2021 en un estudio transversal, comparativo, efectuado en un hospital de segundo nivel de 2010 a 2018 en México, se identificaron 127 paciente, de los cuales se incluyeron 16 hombres y 64 mujeres. Todos tenían 10 o más puntos para el diagnóstico de lupus y la prevalencia de anti-DNA positivo fue del 97%. La enfermedad renal fue más probable en hombres al inicio de la enfermedad (11/16 vs 19/64; $p=0.006$). La enfermedad terminal se manifestó en 5/16 hombres y en 11/64 mujeres ($p=0.18$).¹⁹

Recientemente en el 2022 en nuestra población mexicana se realizó un análisis de una cohorte en el que se estudiaron 440 sujetos con lupus eritematoso sistémico y nefritis lúpica comprobada por biopsia, durante 36 meses. Encontrándose que el 96% eran mujeres, con una mediana de TFGe en el momento de inclusión de 81 ml/min/1.73 m², proporción de proteína creatinina en orina (UPCR) de 24 h de 3.4 g/g. La clase mas frecuente fueron las clases mixtas fueron observadas con mas frecuencia en un 69%, Durante una mediana de seguimiento de 79 meses, las tasas de respuesta completa fueron del 22,3 %, 40,5 % y 51,6 %, a los 6, 12 y 24 meses, respectivamente. Las tasas de recidiva renal fueron del 32,3% y del 50,6% a los 3 y 5 años. A los 3 y 5 años, el 20,7 % y el 31,4 % presentaron una disminución de la TFGe ≥ 30 %, el 14,4 % y el 22,5 % duplicaron su creatinina sérica y el 9,1 % y el 17,7 % progresaron a enfermedad renal terminal, y dentro de los factores más frecuentes encontrado fueron edad de presentación, TFGe al momento de la biopsia y el tipo de respuesta a la terapia, concluyéndose una supervivencia a los 3 y 5 años del 98.2% y el 97.1% respectivamente. ²⁰

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que el lupus eritematoso sistémico afecta en menor grado al sexo masculino, los estudios epidemiológicos de seguimiento y descripción de nefropatía lúpica cuentan con una escasa cantidad de sujetos del sexo masculino, por lo que es importante describir las características clínicas y bioquímicas al diagnóstico y desenlace renal en pacientes masculinos con nefritis lúpica de nuestro centro.

IV. JUSTIFICACIÓN

Esta establecido en la literatura que la tasa de incidencia de lupus eritematoso sistémico es de 6 a 10 veces más en mujeres que en hombres diferencia que predomina durante la edad fértil. Sin embargo, esto puede variar a lo largo de la vida, dicha proporción es menor antes de la pubertad y al final de la vida adulta, de igual forma el cuadro clínico también parece diferir entre género, lo que posiblemente refleja la interacción entre factores hormonales y la actividad del lupus. Los pacientes masculinos parecen presentar una mayor frecuencia de síntomas constitucionales, como fiebre, pérdida de peso, y estado general comprometido, serositis, manifestaciones neurológicas (convulsiones, psicosis) y hematológicas.

La afectación renal en diferentes bibliografías puede variar de entre un 40% a un 70 % de los pacientes lúpicos masculinos, una frecuencia superior a la reportada para el género femenino. Se sugiere que el género masculino se asocia a una mayor agresividad de la enfermedad, incluyendo una mayor incidencia de hipertensión, glomerulonefritis proliferativa e insuficiencia renal, ya sea al momento del inicio de la enfermedad o durante el curso de esta, implica severidad y es considerada como un predictor importante de morbimortalidad ya sea en hombres y en mujeres. Existe cierta controversia cuando los datos son comparados entre mujeres y hombres, parte de la dificultad para el entendimiento de las características clínicas y la severidad de NL en hombres se podría relacionar con el número escaso de dichos pacientes, por lo que conocer la función renal y características clínicas e histopatológicas en pacientes masculinos con nefritis lúpica al momento del diagnóstico, pudiera contribuir a mejorar el desenlace renal en esta población.

V. OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la función renal en los pacientes masculinos portadores de nefropatía lúpica al momento del diagnóstico.

Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con nefropatía lúpica al momento del diagnóstico.
- Conocer los hallazgos histopatológicos de la biopsia renal de los pacientes masculinos con diagnóstico de nefropatía lúpica
- Determinar el requerimiento de terapia de reemplazo renal en los pacientes con nefropatía lúpica al momento del diagnóstico.

VI. Hipótesis

H0: La función renal en el paciente masculino con nefritis lúpica al momento del diagnóstico se encuentra severamente deteriorada.

H1: La función renal en el paciente masculino con nefritis lúpica al momento del diagnóstico se encuentra levemente deteriorada.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio transversal descriptivo.

Población de estudio

- Universo de estudio: masculinos mayores de 18 años quien cuenten con diagnóstico de LES y nefropatía lúpica del Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
- Periodo de estudio: 01 de enero del 2018 al 31 de julio del 2022.
- Lugar de estudio: México, Ciudad de México
- Unidad de medida: expedientes clínicos de pacientes masculinos con diagnóstico nefritis lúpica.

Criterios de inclusión

- Masculino mayores de 18 años con diagnóstico de LES y nefropatía lúpica.

Criterios de exclusión

- Casos con información incompleta

VIII. Variables de estudio:

Variables	Unidades de Medición	de Rango de medición	de Tipo variable	de Definición Conceptual	Definición Operativa
Edad	Menor de 20 años = 0	Continua	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta su muerte.	Número de años anotado en el expediente clínico.
	21 años-30 años = 1				
	Mayor de 30 años = 2				
Genero	Masculino=1	Nominal	Cuantitativa	Fenotipo asociado a caracteres sexuales primario y secundarios	Sexo anotado en expediente clínico
Criterios EULAR/ACR	0= No disponible	Discreta	Cuantitativa	Diagnóstico de LES por criterios de EULAR/ACR 2019	Criterios establecidos EULAR/ACR
	1= Si				
	2= N0				
Plaquetas	0 = menor de 100000	Continua	Cuantitativa	Valor de plaquetas registradas al momento del diagnostico	
	1= Mayor de 100000				
Hemoglobina	Hb mayor de 13.0 g/dl=0	Continua	cuantitativa	considerándose como anemia en hombres de acuerdo con la Organización mundial de la salud como valores menor de 13.0 g/dl	Se determinará dicho valor al momento del diagnóstico de nefritis lupica
	Hb menor de 13.0 g/dl=1				
Leucocitos totales	0 = menor de 5000	Continua	Cuantitativa	Valor de leucocitos registrados al momento del diagnostico	Valor determinado por el laboratorio
	1= mayor de 5000				
Recolección de proteínas en orina de 24 h	Menor de 500 gramo = 0	Continua	Cuantitativa	Valor de proteínas totales en muestra de orina recolectada durante 24 h.	Se determinará este parámetro al momento de diagnostico de Inefritis lupica
	500-1 g = 1				
	1-3.5 = 2				
	Mayor 3.5 = 3				
Tasa de filtración glomerular	Menor de 15 ml/min/1.73m ² = 0	Continua	Cuantitativa	Cálculo de TFG con formula de CKD-EPI. La tasa de filtrado glomerular según esta fórmula se hace con base en creatinina sérica.	Este parámetro se determinará al momento del diagnóstico nefritis lupica
	15-29 ml/min/1.73m ² = 1				
	30-59 ml/min/1.73m ² = 2				
	60-89 ml/min/1.73m ² = 3				
	Mas de 90 ml/min/1.73m ² = 4				

Albumina sérica		Continua	Cuantitativa	Medición de albumina sérica en resultado de laboratorio	Se determinará este valor al momento del diagnóstico de nefritis lupica
	Menor de 2.5=0				
	2.5-2.9 = 1				
	3 a 3.5 = 2				
	Mayor de 3.5 = 3				
Creatinina	mg/dl	Continua	cuantitativa	Compuesto organico generado a partir de la degradacion de la creatina, con tasa de desecho constante.	Se tomara el valor del expediente clinico del momento edl diagnostico de nefritis lupica.
Piuria	Menos de 5 leucocitos por campo = 0	continua	Cuantitativa	Presencia de más de 5 leucocitos en muestra aislada de orina	Se determinará este valor al momento del diagnóstico de nefritis lupica
	Mas de 5 leucocitos por campo = 1				
Hematuria	Menos de 5 eritrocitos por campo = 0	continua	Cuantitativa	Presencia de más de 5 eritrocitos en muestra aislada de orina	Se determinará este valor al momento del diagnóstico de nefritis lupica
	Mas de 5 eritrocitos por campo = 1				
Hipertensión arterial sistémica	No=0	Dicotómica	Cualitativas	Paciente que cumpla con criterios de hipertensión arterial o bien sea paciente ya conocido	Se determinará la presencia de hipertensión arterial al momento del diagnóstico de nefritis lupica
	Si=1				
Complemento	No descendido=0	Dicotómicas	cualitativas	Conjunto de proteínas que actúan como componentes del sistema inmune con acción protectora por activación de unión antígeno-anticuerpo.	Se tomará el valor registrado en el expediente clínico del valor al momento en que se realiza el diagnostico
C3	Descendido=1				
Complemento	No descendido =0	Dicotómicas	cualitativas	Conjunto de proteínas que actúan como componentes del sistema inmune con acción protectora por activación de unión antígeno-anticuerpo.	Se tomará el valor registrado en el expediente clínico del valor al momento en que se realiza el diagnostico
C4	Descendido=1				
Complemento	No descendido =0	Dicotómicas	cualitativas	Conjunto de proteínas que actúan como componentes del sistema inmune con acción protectora por activación de unión antígeno-anticuerpo	Se tomará el valor registrado en el expediente clínico del valor al momento en que se realiza el diagnostico
ambos	Descendido=1				

Clasificación de nefritis lúpica ISN/RPS	Clase I nefritis lúpica=0	Nominal	Cualitativa	NL clase I mínima mesangial, glomérulo normal en donde se demuestra depósito de complejos inmunes mesangiales por IF.	Clasificación otorgada a la observación microscópica por el servicio de patología.
	Clase II nefritis lúpica =1			NL clase II proliferativa mesangial: Hiper celularidad mesangial y/o expansión de la matriz mesangial, con cualquier grado de depósitos mesangiales por IF.	
	Clase III nefritis lúpica focal=2			NL clase III lesiones presentes en menos del 50% de los glomérulos. Pueden ser activas o crónicas.	
	Clase IV nefritis lúpica difusa=3			NL clase IV: lesiones presentes en as del 50% de los glomérulos. Estas lesiones pueden ser activas o crónicas.	
	Clase V nefritis lúpica membranosa=4			NL clase V: engrosamiento de la membrana basal glomerular, con evidencia de depósitos principalmente subepiteliales, de forma granular por IF.	
	Clase IV nefritis lúpica avanzada=5			Clase VI: esclerosis global	

Clases mixtas	Ausente= 0	Dicotómica	Cualitativa	Cuando se encuentra depósitos subepiteliales en más del 50% de los glomérulos de la muestra o del tejido analizado en combinación con clase III y IV	Clasificación otorgada al momento del análisis histopatológico por el servicio de patología.
III+V	Presente=1				
Clases mixtas	Ausente=0	Dicotómica	Cualitativa	Cuando se encuentra depósitos subepiteliales en más del 50% de los glomérulos de la muestra o del tejido analizado en combinación con clases IV y V	Clasificación otorgada al momento del análisis histopatológico por el servicio de patología.
IV+V	Presente=1				
Semilunas celulares	0= ausente 1= < 25%	Ordinal	Cualitativa	Proliferación celular extra-capilares de más de 2 capas de células, con 50% de la lesión ocupadas por células	Hallazgo al análisis histopatológico
	2= 25-50%				
	3= >50%				
Semilunas fibrocelulares	0= ausente 1= < 25%	Ordinal	Cualitativa	Lesión extra capilares que comprende matriz celular y extracelular, < 50% células y > 90% matriz.	Hallazgo al análisis histopatológico
	2= 25-50%				
	3= >50%				
Semilunas fibrosa	0= ausente 1= < 25%	Ordinal	Cualitativa	Proliferación extra capilar con mayor 90% de matriz	Hallazgo al análisis histopatológico
	2= 25-50%				
	3= >50%				
Índice de actividad	0-24	Continuas	Cuantitativa	Índice de actividad dentro de los cuales está presente la presencia Hiper celularidad endocapilar, infiltración leucocítica intersticial, depósitos hialinos subendoteliales y/o trombos hialinos, neutrófilos y/o cariorexis, semilunas celulares y/o fibrocelulares, necrosis fibrinoide	Puntaje otorgado por el servicio de patología.

índice de cronicidad	0-12	Continuas	Cuantitativa	Glomeruloesclerosis: Esclerosis global o segmentaria, semilunas fibrosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial.	Puntaje otorgado por el servicio de patología.
Inicio de terapia de reemplazo renal	No=0 Si= 1	Dicotómica	cualitativa	Terapia de reemplazo renal iniciada al determinarse enfermedad renal crónica.	
PCR	Positivo = 1 mas de 0.5mg/dl Negativo = 0	Dicotómica	cualitativa	Proteina C Reactiva	Valor obtenido al momento del diagnostico de NL
VSG	Positivo = 1 mayor a 15mm/hr Negativo = 0	Dicotómica	cualitativa	Velocidad de sedimentacion globular	Valor obtenido al momento del diagnostico de NL
Ac Anti DNA de doble cadena	Positivo = 1 mas de 35 UI/ml Negativo = 0	Dicotómica	cualitativa	anticuerpo anti DNA	Valor obtenido al momento del diagnostico de NL
ANAS	Positivo = 1 Negativo = 0	Dicotómica	cualitativa	anticuerpo antinucleares	Valor obtenido al momento del diagnostico de NL

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: Se evaluará la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Kolmogorov- Smirnov para determinar la distribución de la variable y con ello el uso de estadística paramétrica o no paramétrica. Aquellas variables de carácter cuantitativo serán expresadas como media \pm desviación estándar o mediana con rangos intercuartílicos, según corresponda para distribución normal o libre distribución. Para las variables cualitativas se representarán los datos como frecuencias y porcentajes.

Se considerará como significativo todo valor de $p < 0.05$, se empleará el paquete estadístico SPSS versión 25.

X. ASPECTOS ÉTICOS.

Con respecto a las consideraciones éticas este protocolo de estudio al ser estudio retrospectivo, descriptivo, observacional. De acuerdo con la declaración de Helsinki 2013 cumple con los principios principales, encaminado a velar solícitamente y ante todo por la salud del paciente. Promover y velar la salud, bien estar y derechos de los pacientes, al tratarse de estudio observacional se busca encontrar las principales características clínicas, bioquímicas hallazgos histopatológicos de nefritis lúpica en pacientes masculinos, ya que esta entidad se presenta en menor frecuencia en esta población y así lograr comprender posible causa, evolución, conocer si durante el diagnóstico inicial de nefritis lúpica se requiere de terapia de reemplazo renal ya que este es un indicador importante de movilidad y mortalidad. Con esto se busca tener un mejor entendimiento de las intervenciones diagnósticas. Por el tipo de estudio no hay riesgos, no se implican costos, no habiendo patrocinadores, conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio. Al no haber ningún riesgo alguno para el paciente, el estudio no requiere la necesidad de consentimiento informado. De acuerdo con el informe Belmont este protocolo cumple con los principios de no maleficencia, beneficencia autonomía y justicia ya que se trata de un estudio observacional, descriptivo, no infiere riesgo alguno en el paciente.

De acuerdo con la Ley General de Salud

Para la realización del presente protocolo se solicitará la aprobación por el comité local de investigación en salud (CLIES) del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, así como a sus respectivas comisiones, científica, de ética y bioseguridad.

Marco Legal: Este protocolo respeta las disposiciones enunciadas en la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Aunado a lo anterior, se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe

Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos, y en el reglamento de la ley general de salud, tanto en materia de investigación para la salud (Titulo Quinto).

Diseñado en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª. Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia de junio de 1964 y enmendada por la 29ª. Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón de octubre; 35ª. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia de octubre de 1983; 41ª. Asamblea Médica Mundial de Hong Kong de septiembre de 1989; 48ª. Asamblea General Somerset West, Sudáfrica de octubre de 1996 y la 52ª. Asamblea General de Edimburgo, Escocia de octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004, Helsinki 2008 y ultima actualización en 2013.

Los procedimientos propuestos son acordes con las normas éticas y de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud es un estudio sin riesgos.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud en su titulo segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capitulo I, articulo 17, el estudio se engloba dentro de la categoría I investigación sin riesgo para sujeto de investigación ya que en este tipo de estudio se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables de los individuos que participan en el estudio ya que en su totalidad se recabara información del expediente clínico.

PROCEDIMIENTOS: Como parte de este estudio se revisará el expediente clínico de cada paciente con diagnóstico de nefropatía lúpica del Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI el periodo comprendido del 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2021, se recabarán antecedentes del paciente, se recabarán datos como índice de actividad, presencia de alteraciones en serie roja, hallazgos histopatológicos, No se realizará muestra de tomas sanguíneas. No se requiere de un consentimiento informado y este se sustituirá por la excepción a la carta de consentimiento informado.

RIESGOS Y MOLESTIAS: Su participación en el estudio no conlleva riesgo alguno para la salud. Para el estudio propuesto, se recabarán los datos del expediente clínico los datos demográficos y los resultados de laboratorio.

BENEFICIOS: Directamente el paciente no recibirá algún beneficio, sin embargo, el mayor beneficio será de aspecto científico ya que es importante describir las características clínicas y bioquímicas al diagnóstico de nefropatía lúpica, al encontrar alguna característica diferente se podría incidir en futuras intervenciones en esta población. Lograr documentar de forma analítica los aspectos clínicos presentes con mayor frecuencia en el género masculino. Podrá en un futuro discernir la necesidad de mayores investigaciones.

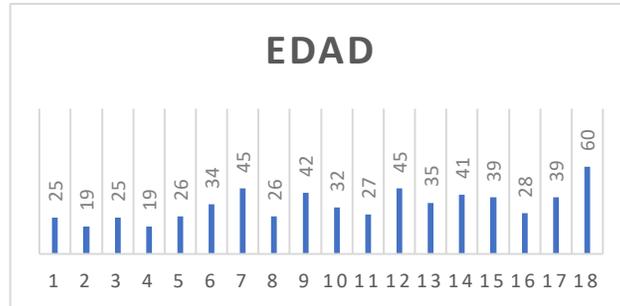
PARTICIPACIÓN O RETIRO: La participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca en el artículo 6 de la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Con respecto al consentimiento informado no se requiere y este se sustituirá por la excepción a la carta de consentimiento informado.

Existen leyes nacionales e internacionales que obligan al médico del estudio a proteger la privacidad de sus registros médicos. Los investigadores, darán todos los pasos razonables para asegurar la confidencialidad y protección estricta de su información personal.

XI. RESULTADOS

De la población estudiada se analizaron un total de 18 pacientes del sexo masculino con diagnóstico de LES por EULAR. El promedio de edad fue de 33.7 ± 10.5 años. De los cuales 11% eran menores de 20 años, 33% dentro de 21 y 29 años y 55% mayores de 30 años. Todas las edades reportadas en grafica 1.



Grafica 1

El puntaje SLEDAI se tomó del expediente clínico, omitiendo puntaje en aquellos pacientes que no reportaban la información completa de la exploración física al momento del diagnóstico de nefritis lúpica. Se obtuvo información completa de 18 pacientes hombres, de los cuales en su totalidad tenían positividad para actividad renal. De los cuales se obtuvo una media aritmética de 13.8 con una desviación estándar \pm de 4.6.

La función renal al momento de diagnóstico se encontraba por arriba del $90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ en 39% de los pacientes, entre 60 y $89 \text{ ml/min/1.73m}^2$ en 17%, entre 30 - 59 ml/min en 28%, entre 15 - 29 ml/min en 11% y 5% tuvieron menos de 5 ml/min/1.73m^2 , dos de este último grupo requirieron TRR (11%). Dentro de los cuales en un total del 44.4% tuvo un descenso significativo de la función renal con tasa de filtrado glomerular menor a $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, del total de estos pacientes predominó las clases proliferativas y reportándose solo 3 pacientes con clase mixta de los cuales dos se reportó clase IV + V. siete de los ocho pacientes (87.5%) con TFG menor de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, tuvieron un SLEDAI mayor de 10 puntos.

Ocho pacientes (44%) debutaron con síndrome nefrótico, otro 44% con valores de proteinuria entre 1 a 3.4g/24 h. y dos pacientes con proteinuria menor de 500 mg/24 h. En el sedimento urinario, siete pacientes tuvieron piuria y catorce pacientes tuvieron hematuria. Sin embargo, cabe destacar que solo el 77% de los pacientes tenían leuco/eritrocituria, no se pudo determinar la presencia de dismorfia o la presencia de cilindros eritrocitarios en los pacientes sin sedimento activo. El síndrome nefrológico más frecuentemente encontrado fue síndrome nefrótico en 33% de los pacientes, seguido del 16% con síndrome nefrítico.

La biopsia renal fue realizada en 16 pacientes. De acuerdo con la clasificación de nefritis lúpica ISN/RPS, tres (18.75%) fueron clase III, cuatro (25%) fueron clase IV, mixtas tipo III+V y IV+V fue similar en un 18.75% para ambos tipos. Dentro de las clases proliferativas solo dos pacientes tuvieron semilunas celulares en 25-50% y uno semilunas fibrocelulares en 25-50%. La mediana de índice de Actividad en los reportes de biopsia fue de 5 con un mínimo de 2 y máximo de 13 y de cronicidad mediana de 3 con mínimo de cero y máximo de 6. Ninguno tuvo algún otro reporte asociado a microangiopatía trombótica.

El promedio de Hb 10.9 ± 3 g/dl y de Albúmina 2.6 ± 0.56 g/dl, la mediana los niveles séricos de plaquetas fue de 172.500 (21.000-363.000) y de Leucocitos 5.250 (2.04-11.24), La afección hematológica con presencia de leucopenia reportado en el 11% de los pacientes, y plaquetopenia en 22% de la población. Los niveles de C3 fueron bajos en 94.4% de los pacientes, con mediana de 58.5 (13-98) y 11 pacientes (61%) tuvieron descenso del C4 con mediana de 6.8 (1.4-24). Once pacientes (61%) tuvieron anti-DNAc positivos y 100% antinucleares positivos con predominio en el patrón nuclear homogéneo mediante inmunofluorescencia indirecta células Hep-2.

Dentro de los órganos y sistemas afectados el más frecuente fue el sistema mucocutáneo encontrándose afectado en un 44% de los pacientes afectados, predominando la afección dérmica, con eritema malar, lesiones eritematosas maculopapulares, con presencia de úlceras en mucosa oral, algunas lesiones purpúricas y en un paciente se reportó la presencia de lupus discoide.

La presencia de serositis documentada en los pacientes fue del 16%, principalmente por presencia de derrame pleural, no documentándose pericarditis en el grupo de estudio. La afección articular se reporto en un 11%, y en 1 paciente se documentó afección neurológica con presencia de neuropatía axonal periférica reportada.

Tabla 1 características de los pacientes con nefritis lúpica al momento del diagnostico

PARÁMETRO	N = 18
AÑOS	33.7±10.5 años
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	6 (33.3%)
HEMOGLOBINA, G/DL	10.9±3 g/dl
PLAQUETAS, MM³	172.500 (21.000-363.000)
CREATININA SÉRICA, MG/DL	2.47 (0.49-18.74)
TFG ML/MIN/1,73M²	76.27± 43.09
MAS 90 ML/MIN/1,73M²	7 (38.88%)
60 A 89 ML/MIN/1,73M²	3 (16.66%)
30-59 ML/MIN/1.73M²	5 (27.77%)
15-29 ML/MIN/1.73M²	2 (11.11%)
MENOR A 15 ML/MIN/1.73M²	1 (5.55)
PROTEINURIA (24 H)	4.23 ± 3.38
PIURIA, N (%)	8 (44.4%)
HEMATURIA, N (%)	14 (77.7%)
ALBUMINA SÉRICA, G/L	2.6 (1.5-3.7)
ANTICUERPOS ANTI-DNADC POSITIVOS	11 (61.1%)
COMPLEMENTO C3, MG/DL	59.07 ± 24.67
C3 BAJO, N (%)	17 (94.4%)
COMPLEMENTO C4, MG/DL	9.65 ± 8.09
C4 BAJO	11 (66.6%)

Tabla 2. Actividad de la enfermedad y función renal.

Variable	
SLEDAI	13.8 ± 4.6
C3 bajo n (%)	17 (94.4%)
C4 bajo n (%)	12 (89%)
Anti DNAdc elevado n (%)	11 (61%)
Tasa de filtrado glomerular ml/min/1.73m²	76.27 ± 43.09
Leuco/eritrocituria	14 (77%)

XII. DISCUSIÓN

Es sabido que la nefritis lúpica se reconoce como una manifestación grave del lupus eritematoso sistémico. La mayoría de los estudios relacionados con NL la población predominante son las mujeres con menor frecuencia en hombres con una relación de 8-15:1. Realizándose una gran variedad de estudios para evidenciar las diferencias de género de la presentación de nefritis lúpica con consecuente disminución de la esperanza de vida y cuadro clínico de presentación más severo al momento de diagnóstico en el sexo masculino. La progresión a enfermedad renal en etapa terminal que requiere terapia de reemplazo renal, en pacientes con NL se presenta en un 5% a 22%.

En una cohorte asiática se determinó que, al momento del diagnóstico, hubo una tendencia a mayor afección mucocutánea y presencia de trombocitopenia.¹⁰ tomando en cuenta que en nuestra población hubo un 44% de afección mucocutánea, predominando la afección dérmica, derrame pleural reportada en 16%, con 11% de afección articular y un reporte de neuropatía axonal periférica.

De acuerdo con la edad de presentación en un estudio donde se analizaron cincuenta pacientes de 2 cohortes históricas en España y Uruguay, total de 50 pacientes, se encontró que la mediana de edad al momento de la biopsia renal fue de 27 años (rango, 8-79 años) 24 con edades entre 15 y 29 años y 18 entre 30 y 44 años y cuatro pacientes fueron diagnosticados cuando tenían más de 45

años. encontrándose como principal forma de presentación NL clase IV en 34 de 50 (68%)¹⁴, en nuestra población 11% tenían menos de 20 años, 33% dentro de 21 y 29 años y 55% mayores de 30 años. En este mismo estudio la mediana de proteinuria fue de 4.6 ± 3.5 g/24 h, con niveles de albumina serica 2.7 ± 0.6 g/dl, hemoglobina 11.1 ± 2.2 , descenso de C3 en 84% y C4 en 80% con positividad para anticuerpo antinuclear en 96% y Anti DNAdc positivo en 74%, con forma clinica de presentacion mas frecuente fue síndrome nefrotico en 52%. En la misma cohorte el patrón histológico más frecuente reportado fue la clase IV en 68%, seguido de clase V en 18% clase III en 10%

En el estudio RELESSER que reportaron 1092 biopsias renales en población caucásica e hispana, la clase de NL que predomina es la clase IV en 48.7%, seguido de clase III en 18.6% y en tercer lugar clase II en un 13.6%. en el estudio reportado por Molina et al en su estudio de 107 individuos constituidos por población mexicana y colombiana prevalencia de NL clase IV 59%, clase V en 14%, clase V y clase VI en 11% de los hombres analizados.¹³

A diferencia en nuestra población se encontró un predominio clase IV (25%), seguida de clase III y clases mixta con porcentaje similar de 18.75%. en cuanto a descenso de complemento se encontró descenso de C3 en 94.4%, C4 descendido en 61% al igual que la positividad para anti-DNAdc. De igual forma se encontró que el 44% tenían una tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73m², con una creatinina sérica en promedio de 2.47%, y del total de la población estudiada 2 de estos pacientes al momento del debut requirieron terapia de reemplazo renal.

XIII. CONCLUSIÓN

Los estudios descritos en la mayoría de la bibliografía la nefritis lúpica se manifiesta de manera típica en el contexto de una afectación extrarrenal, encontrándose que el síndrome nefrótico ha sido el síndrome glomerular más común, y la clase histológica más frecuentemente reportada en hombres es tipo IV, la edad promedio de presentación fue de 34 años, sin diferencia en cuanto a presentación de mayor afección renal documentada por una tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73m², de los ocho pacientes que tuvieron deterioro de la función renal la media fue de 35.37± 17.02 ml/min/1.73m² de los cuales al momento del diagnóstico solo dos pacientes requirieron terapia de reemplazo renal. Por lo tanto al tener un antecedente de características bioquímicas, clínicas y patológicas de nefritis lúpicas en hombres es de suma importancia para el análisis subsecuente de factores de riesgo asociados a mal pronóstico renal a corto y mediano plazo.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

Humanos

- Dr. Ulises Avendaño Ignacio médico residente de quinto año de Nefrología
- Físicos: Se cuenta con computadora, programa estadístico y material de oficina en la unidad reguladora.
- Financieros: El servicio de Nefrología del Centro Médico Nacional cuenta con el equipo necesario para la captura electrónica de la información y el personal entrenado para hacerlo. Por otra parte, la infraestructura disponible tanto en recursos técnicos como de personal con experiencia hace factible el estudio.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Meses	Mayo a Julio del 2022	Julio a Agosto de 2022	Noviembre a diciembre de 2022	Enero 2023	Febrero 2023
Elaboración de protocolo	X	X	X	X	
Presentación a CLEI					X
Recolección de datos					X
Análisis de resultados					X
Realización del informe final					X
Envío a publicación					X

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsokos G.C. Mechanisms o disease: Systemic lupus erythematosus. *N. Engl Med.* 2011; 365:2110-21.
2. Colmán I.A, Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el lupus eritematoso sistémico-LES. *Mem Inst Investig Cienc Salud.*, 2016; 14: 94-109.
3. Hernandez F.C, Romera A.M. Lupus Eritematoso Sistémico. *Nefropatia Lupica. Nefrología al día.* Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/263>
4. Parikh S.V. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum. *AJKD.* 2020; 76:256-281
5. Hoover P.J, Costenbader K.H insights into de epidemiology and management of lupus nephritis from the US rheumatologist’s perspective. *Kidney Int.* 2016;90(3) 487-92
6. Almaani S. Meara A. Rovin B. H. Uptdate on Lupus Nephritis *CJASN* 2017, 12 (5) 825-835
7. Lu L. J., Wallace D. J, Ishimori M. L, “Male systemic lupus erythematosus: a review of sex disparities in this disease,” *Lupus*, vol. 19, no. 2, pp. 119–129, 2010.
8. Andrade R. M., Alarcón G. S., Fernández M., and LUMINA Study Group, “Accelerated damage accrual among men with systemic lupus erythematosus: XLIV. Results from a multiethnic US cohort,” *Arthritis & Rheumatism*, vol. 56, no. 2, pp. 622–630, 2007.
9. Schwartzman M. J, Gender Differences in the pathogenesis and Outcome of Lupus and of Lupus Nephritis. *Clinical and Development immunology* 2012
10. Mok C. C., Lau C. S., Chan T. M., and Wong R. W. S., “Clinical characteristics and outcome of southern Chinese males with systemic lupus erythematosus,” *Lupus*, vol. 8, no. 3, pp. 188–196, 1999.
11. Zhu D., Qu Z., Tan Y. et al., “Acute kidney injury in Chinese patients with lupus nephritis: a large cohort study from a single center,” *Lupus*, vol. 20, no. 14, pp. 1557–1565, 2011.
12. Garcia M. A., Marcos J. C., Marcos A. I. et al., “Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients,” *Lupus*, vol. 14, no. 12, pp. 938–946, 2005.
13. Molina J. F., Drenkard C., Molina J. et al., “Systemic lupus erythematosus in males: a study of 107 Latin American patients,” *Medicine*, vol. 75, no. 3, pp. 124–130, 1996.
14. Urrestarazu A. Otatti G., Silvariño R., et. al. Lupus Nephritis in Males: Clinical Features, Course and Prognostic Factors for End Stage Renal Disease, *Kidney International Reports*, 2017 Sep; 2(5): 905–912
15. Kwon O. C., Hwan J. P., Lee S.W. et. Al., Worse Renal Presentation and Prognosis in Initial-Onset Lupus Nephritis than Early-Onset Lupus Nephritis. *Yonsei Med J.* 2020 Nov 1; 61(11): 951–957.
16. Rijnink EC., Teng YKO, Wilhelmus S, et al., clinical, and histopathological characteristics associated with renal outcomes in lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(5):734-7.
17. Tang Y, Qin W, Peng W, et al., Development and validation of a prediction score system in lupus nephritis. *Med (United States)*, 2017;96(37).
18. Resende AL. Titan SM, Barros RT, Woronik V, Worse renal outcome of lupus nephritis in male a case-control study. *Lupus* (2011) 20, 561–567.
19. Mercado U., Urquiza I, Guardado J. A., Lupus eritematoso sistémico en hombres. *Med Int Méx.* 2021; 37 (2): 167-172.
20. María Fernanda Zavala-Miranda, Characteristics and outcomes of a Hispanic lupus nephritis cohort from Mexico. *Rheumatology* 2022.