

---

## Características clínico patológicas de la nefritis lúpica

### *Clinical pathological characteristics of the lupus nephritis*

**Dr. Leonardo Alberto Curbelo-Rodríguez;** <sup>I</sup> **Dra. Taimilkis León-Perón;** <sup>II</sup> **Dra. Yadira Velazco-Oíz ;** <sup>I</sup> **Dra. Danay Nápoles-Ramírez.** <sup>III</sup>

I. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II. Servicio de Hemodiálisis de Florida. Camagüey, Cuba.

III. Clínica Estomatológica Docente Provincial. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Fundamento:** la nefritis lúpica es una complicación frecuente y grave asociada al lupus eritematosos sistémico.

**Objetivo:** caracterizar la nefritis lúpica en el servicio de nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el Hospital Manuel Ascunce Domenech de la provincia Camagüey entre enero de 2012 hasta diciembre de 2017. El universo estuvo formado por pacientes con nefritis lúpica que tenían biopsia renal. Como fuente se utilizaron las historias clínicas y una planilla confeccionada para vaciar los datos. Las variables fueron: edad, sexo, raza, criterios diagnósticos, estadio histopatológico, complicaciones de la enfermedad y efectos nocivos relacionados con el tratamiento.

**Resultados:** se encontró que cuatro de cada diez pacientes estaba entre los 30 y los 44 años, mientras que seis de cada diez fueron mujeres. La cuarta parte de la muestra fue de la raza blanca. Predominaron en los pacientes los criterios renales, cutáneos y hematológicos por ese orden. Los patrones histopatológicos observados fueron la proliferación mesangial, los cambios mínimos y la glomerulopatía membranosa. Las complicaciones más frecuentes que se presentaron fueron el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal crónica. La gran mayoría de los pacientes estudiados presentaron como efectos nocivos del tratamiento infecciones y manifestaciones cardiovasculares.

**Conclusiones:** fue más frecuente entre 30 a 44 años, en mujeres y en la raza blanca. Se

presentó más como síndrome nefrótico e insuficiencia renal crónica. Los patrones histopatológicos más observados: la proliferación mesangial, cambios mínimos y glomerulopatía membranosa.

**DeCS:** NEFRITIS LÚPICA/patología; NEFRITIS LÚPICA/complicaciones; SÍNDROME NEFRÓTICO/complicaciones; INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA/complicaciones; EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA.

---

## ABSTRACT

**Background:** the lupus nephritis is a frequent and serious complication associated to the systemic lupus erythematosus.

**Objective:** to characterize the lupus nephritis in the nephrology service of the University Hospital Manuel Ascunce Domenech.

**Methods:** a descriptive, transverse and retrospective study was carried out in the Hospital Manuel Ascunce Domenech of Camagüey from January, 2012 to December, 2017. The universe was constituted for patients with systemic lupus erythematosus. As source clinical charts and forms made to empty data were used. The universe was constituted by all the patients with lupus nephritis whose biopsy was useful for the diagnosis. The variables were: age, sex, race, diagnosis criteria, histopathological stage, complications of the illness and noxious effects related with the treatment.

**Results:** was found that four of each ten patients were between the 30 and the 44 years, while six of each ten were women. The fourth part of the sample was of the white race. The renal, cutaneous and hematologic approaches prevailed in the patients in that order. The histopathological patterns observed were the mesangial proliferation, the minimum changes and the membranous glomerulonephritis. The most frequent complications that were presented were the nephrotic syndrome and the chronic renal failure. The great majority of the studied patients presented as noxious effects of the treatment infections and cardiovascular manifestations.

**Conclusions:** it is more frequent between 30 to 44 years, in women and in the white race. It is presented more as Nephrotic syndrome and chronic renal failure. The histopathological pattern more observed: the mesangial proliferation, minimum changes and membranous glomerulonephritis.

**DeCS:** LUPUS NEPHRITIS/pathology; LUPUS NEPHRITIS/complications; NEPHROTIC SYNDROME/complications; RENAL INSUFFICIENCY, CHRONIC/complications; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE.

---

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de causa desconocida, inflamatoria, crónica, auto inmune, caracterizada por la presencia de auto anticuerpos dirigidos contra

un amplio espectro de antígenos nucleares, por la presencia de complejas aberraciones del sistema inmune que involucran a varios tipos celulares, dando lugar a múltiples manifestacio-

nes clínicas y compromiso orgánico, que evoluciona por brotes, es incurable y puede producir en ocasiones la muerte de los pacientes.<sup>1</sup>

El LES es una enfermedad de manera relativa frecuente, con una prevalencia de 1 por 2 500 personas en determinadas poblaciones; en América del Norte y Europa Septentrional se ha registrado una prevalencia de 40 x 100 000 habitantes. De acuerdo a los datos de la Organización Mundial de la Salud, en 1971 había una supervivencia del 50 % de los pacientes con nefritis lúpica después de cinco años.

Esta supervivencia fue de un 82 % a principios de los años noventa y existe una mejoría, la tasa de supervivencia del LES a 10 años en pacientes observados a finales de la década pasada se acerca al 90 %.<sup>2</sup>

La incidencia anual es de cuatro casos por 100 000 habitantes con variación de 1,8 a 7,6 %. El LES afecta con mayor frecuencia a pacientes entre los 20 y 40 años de edad con franco predominio del sexo femenino.<sup>3</sup> Esta enfermedad afecta a las mujeres en el 90 % de los casos en una proporción de 9:1.<sup>4</sup>

La afección renal, de manera inicial descrita, a principios de este siglo, por Osler y Keith, constituye la más frecuente y grave de las complicaciones del LES, afecta con expresión clínica al 70-80 % de los pacientes, puede producir insuficiencia renal severa en el 30-70 % de los casos y conducir a la muerte o a un programa de depuración extrarrenal al 75 % de los afectados.<sup>5</sup>

La biopsia del riñón ofrece la información más confiable sobre el tipo y la gravedad de la afectación renal y en general, mientras más grave y extenso sea el daño tubulointersticial peor será el pronóstico.

Esto motivó a que se trazara como objetivo

<http://revistaamc.sld.cu/>

caracterizar la nefritis lúpica en el servicio de nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo con el objetivo de caracterizar los pacientes con nefritis lúpica, pertenecientes al servicio de Nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de la provincia Camagüey en el período comprendido de enero de 2012 hasta diciembre de 2017.

Para la obtención de los datos se utilizó la historia clínica (fuente secundaria de información) del servicio de Nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech y se confeccionó una planilla para la recolección del dato primario.

El universo de trabajo estuvo conformado por los casos diagnosticados con LES según los criterios del grupo *Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics* (SLICC agosto 2012). Se realizó biopsia renal y se aplicó la clasificación de la nefritis lúpica de la Organización Mundial de la Salud 2003 (OMS). El universo quedó constituido por 137 pacientes que respondieron a los siguientes criterios:

- Pacientes que tuvieron el diagnóstico de nefritis lúpica.
- Que el resultado de la biopsia renal se haya recibido en el período comprendido entre enero de 2012 hasta diciembre de 2017.
- Que se trate de un paciente con biopsia positiva según la clasificación de la nefritis lúpica de la Organización Mundial de la Salud 2003 (OMS).

El dato primario para la investigación se obtu-

vo a partir de la base de datos del servicio de Nefrología e historias clínicas y resultado de las biopsias realizadas por el servicio de anatomía patológica. Se confeccionó una planilla según criterios de especialistas y los objetivos trazados, que luego de ser llenada se convirtió en la fuente primaria de obtención de la información. En la misma se recogieron las siguientes variables:

- Edad.
- Sexo.
- Raza.
- Criterios diagnósticos del lupus eritematoso sistémico.
- Patrón histopatológico de la nefritis lúpica.
- Complicaciones de la enfermedad.
- Efectos nocivos del tratamiento.

Los datos obtenidos fueron procesados en el programa de paquete estadístico SPSS versión 21 para Windows. Se utilizó estadística descriptiva e intervalo de confiabilidad del 95 %,

los resultados se expresaron en frecuencia y por ciento mediante tablas demostrativas. En el caso de la edad se determinó la media aritmética.

Se calcularon las frecuencias relativas y el porcentaje por año, de las variables: edad, sexo (biológico), raza, criterios clínicos para el diagnóstico del LES, I, patrón histopatológico encontrado y complicaciones de la enfermedad, además de las asociadas al tratamiento.

## RESULTADOS

Se contemplaron los grupos de edades y el sexo pudo verse que fue mayor la cantidad de pacientes correspondientes con el sexo femenino (84 pacientes para un 61,31 %) y entre los 30 y 44 años (52 pacientes para un 37,95 %) con una edad media de  $(42 \pm 37,31)$  (tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según grupos de edades y sexo

Grupos de edades	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
15-29 años	12	8,76	22	16,05	34	24,81
30-44 años	23	16,79	29	21,16	52	37,95
45-59 años	15	10,95	24	17,51	39	28,46
>60 años	3	2,19	9	6,59	12	8,78
Total	53	38,69	84	61,31	137	100

Fuente: historias clínicas.

En el presente estudio hubo un predominio de la raza blanca (58 pacientes para un 42, 33 %). Los criterios diagnósticos del lupus, más observados fueron los renales (la totalidad de los pacientes a partir de que fue el objeto de estudio), seguidas de las manifestaciones cutáneas en 102 pacientes para un 74, 45 %, manifestaciones hematológicas en 87 pacientes para un 63,50 %, articulares 48,17 % (n=66), inmunológicas 32,84 % (n=45) y neurológicas con un 15,32 % (n=21).

En relación con la distribución de los pacientes según los patrones histopatológicos pudo verse que el mayor número de pacientes tenía al microscopio óptico proliferación mesangial en 37 pacientes para un 27 %, cambios mínimos en 27 pacientes para un 19,70 %, y la glomerulonefritis membranosa en 22 pacientes para un 16, 07 % (tabla 2).

Se observó la presencia de síndrome nefrótico en 76 pacientes para un 55,47 % seguida de la insuficiencia renal crónica en 49 pacientes para un 35, 76 %, por ese orden.

En el tratamiento de los pacientes con nefritis lúpica se utilizaron los esteroides solos o acompañados con otros inmunosupresores del tipo de la ciclofosfamida, el micofenolato de mofetil; las dosis y vías de administración fueron determinadas en dependencia del patrón histopatológico encontrado (tabla 3).

Los efectos nocivos relacionados con el tratamiento de la NL que se presentaron en dichos pacientes, fueron las infecciones encontradas en 96 pacientes para un 70,07 % y a continuación los efectos cardiovasculares que aparecieron en 72 pacientes representando un 52, 55 % del total (tabla 4).

**Tabla 2.** Distribución según patrones histopatológicos de la NL

Patrones histopatológicos	Nº	%
Proliferación mesangial	37	27
Cambiosmínimos	27	19,70
Glomerulonefritis membranosa	22	16,07
Glomerulonefritis proliferativa focal	19	13,87
Glomerulonefritis proliferativa difusa	15	10,96
Esclerosis glomerular	12	8,76
Otros	5	3,64
Total	137	100

Fuente: historias clínicas.

**Tabla 3.** Distribución de la muestra según formas de presentación

Complicaciones	Nº	%
Síndrome nefrótico	76	55,47
Insuficiencia renal crónica	49	35,76
Insuficiencia renal aguda	32	23,35
Enfermedad renal en etapa terminal	36	26,27

Fuente: historias clínicas.

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes estudiados según efectos nocivos del tratamiento

Efectos nocivos	Nº	%
Infecciones	96	70,07
Cardiovasculares	72	52,55
Neoplasias	32	23,35
Miocarditis	24	17,51
Convulsiones	17	12,40
Otras	9	6,56

Fuente: historias clínicas.

## DISCUSIÓN

A lo largo de la historia se discute el valor de la biopsia renal como factor diagnóstico y predictivo del pronóstico de la enfermedad. Desde los clásicos trabajos de Muehrke en 1957 y Pollak en 1964, la utilidad de la biopsia renal en el LES ha evolucionado desde la búsqueda de criterios cualitativos morfológicos que han permitido hacer un diagnóstico de NL y que se limitaban a la identificación de cuerpos hematoxífilos, asas de alambre y trombos hialinos considerados como patognomónicos o muy característicos;<sup>4-7</sup> hasta el momento actual en el que la biopsia viene indicada no sólo para confirmar un diagnóstico clínico previo ya conocido en la mayoría de los casos, sino para establecer una correlación clínico-patológica, una selección del tratamiento inmunosupresor y la posibilidad de prever un pronóstico.

Al comparar los resultados del presente estudio se observó coincidencia con Rovin BH et al.<sup>8</sup> así como con Gretc P et al.<sup>9</sup> quienes encuentran un franco predominio del sexo femenino en su investigación con una relación de 6,2 por cada diez pacientes y más de un 45 % de los mismos que están entre los 30 y 50 años. Morris HK et al.<sup>10</sup> observaron una prevalencia que difiere según los grupos de edad y el cur-

so de la enfermedad, donde más frecuente en adultos jóvenes (39 %) y más rara en mayores de 50 años (22 %).

Vosmediano C et al.<sup>11</sup> refleja que la enfermedad se puede presentar a cualquier edad pero es más común entre los 30 y 50 años. Predomina en mujeres en una relación de 10:1 respecto a los hombres. El porcentaje de hombres afectados aumenta con la edad.

Las guías de la *Kidney Disease improving Global Outcomes (KDIGO)* definen al LES como una enfermedad autoinmunitaria sistémica cuya prevalencia varía con la edad, el sexo y la raza; afecta de forma predominante a mujeres jóvenes en edad fértil, en particular de origen afrocaribeño.<sup>12</sup>

En general, los pacientes de menor edad al comienzo del LES presentan nefritis lúpica con más frecuencia y gravedad. Así, en jóvenes con edades inferiores a 14 años se cumplen, tras el estudio de biopsias renales, los criterios de afectación renal hasta en el 46 % de los casos. Por el contrario, sólo el 22 % de pacientes con LES diagnosticados después de los 50 años presentan en algún momento de la evolución signos de nefropatía.<sup>13</sup>

Con relación a la raza, hubo un predominio de

la raza blanca (58 pacientes para un 42,33 %). La enfermedad es más frecuente en hispanoamericanos, aborígenes americanos, afro-americanos y asiáticos que en blancos caucásicos. Su prevalencia va de 40 casos por 100 000 habitantes en blancos caucásicos del norte de Europa a 200 casos por 100 000 habitantes en afro-americanos.<sup>14</sup>

Hahn BH et al.<sup>15</sup> encuentran en su estudio un predominio de la raza negra y el grupo étnico afroamericano en casi seis de cada diez pacientes. La frecuencia del LES es de dos a ocho veces mayor en población afro-americana y en sudamericanos.<sup>16</sup> En el caso presentado no se vio coincidencia con estudios como el realizado por el grupo latinoamericano de estudio del lupus (GLADEL), donde se encontró enfermedad renal significativa, más frecuente en mestizos y afro-latinoamericanos que en blancos. La falla renal aguda o crónica y la hipertensión arterial fueron más frecuentes en mestizos que en blancos y los afro-latinoamericanos tuvieron una frecuencia mayor de síndrome nefrótico en comparación con la población blanca.<sup>17</sup>

Se observó coincidencia con Seshan SV et al.<sup>17</sup> y Ruiz-Irastorza G et al.<sup>18</sup> quienes observan más de 50 % de afectación renal en sus estudios, así como que este órgano diana es el responsable mayor de las complicaciones, la evolución y la sobre vida en estos pacientes. Mok CC,<sup>19</sup> por su parte encuentra hasta un 70 % de manifestaciones renales en su investigación. Desde el punto de vista clínico se pueden distinguir varias formas de afectación renal. Algunas tienen una buena correlación con las lesiones histopatológicas mostradas en la biopsia renal y mayor o menor valor para predecir respuesta terapéutica y evolución hacia la in-

suficiencia renal crónica.

**Glomerulonefritis aguda:** Comienzo brusco de alteraciones renales con o sin cambios en el filtrado glomerular, pero siempre con sedimento urinario muy patológico y proteinuria moderada. La presencia de hipertensión arterial tiene gran importancia en el pronóstico de la evolución de la nefritis lúpica hacia la muerte renal.

**Síndrome nefrótico:** Se manifiesta en lo esencial por intensa proteinuria e hipoproteïnemia, con sedimento urinario muy alterado y filtrado glomerular normal o descendido. El 60 % de los pacientes con alteraciones renales presenta síndrome nefrótico en el momento del diagnóstico. Cuando, tras instaurar un tratamiento, la proteinuria nefrótica persiste, las probabilidades de evolución hacia formas de insuficiencia renal son elevadas.

**Glomerulonefritis progresiva:** Caracterizada por una afectación rápida del filtrado glomerular, hipertensión arterial, sedimento activo y proteinuria variable. Una parte de estos pacientes desarrolla insuficiencia renal aguda oligúrica. En la mayoría de los casos, la lesión patológica renal será una glomerulonefritis proliferativa grave, por lo que es necesario realizar la biopsia y obtener el resultado lo antes posible para poner tratamiento inmediato.

**Insuficiencia renal crónica:** Deterioro progresivo de la función renal con hipertensión, sedimento urinario con anomalías moderadas y proteinuria no nefrótica. La actividad clínica de la enfermedad lúpica suele disminuir a medida que desciende el filtrado glomerular y es infrecuente en pacientes con uremia avanzada. No obstante, un pequeño porcentaje de pacientes presenta manifestaciones extrarrenales de

LES, incluso en tratamiento con diálisis.

Microhematuria y proteinuria: Estas alteraciones se pueden observar en la mayoría de los pacientes con nefritis lúpica que presentan formas de afectación glomerular de poca extensión y gravedad. La proteinuria inferior a 1 g/día puede ser persistente aun en casos de remisiones prolongadas. La presión arterial y el filtrado glomerular suelen ser normales. En raras ocasiones se presenta acidosis tubular renal, hipopotasemia o hipomagnesemia.<sup>20-22</sup>

En el caso de las manifestaciones cutáneas se vio similitud con Rahman A et al.<sup>23</sup> quienes plantean que la piel es el segundo órgano más afectado. Las lesiones cutáneas se observan hasta en el 70-80 % de los enfermos y se clasifican en específicas e inespecíficas. Las primeras se dividen en tres formas clínicas:

Lupus cutáneo agudo, cuya manifestación más característica es el eritema malar, en alas de mariposa o en vespertilio, que afecta a las mejillas y el puente de la nariz. Suele aparecer en la mitad de los casos, después de una exposición solar, al comienzo de la enfermedad y en las exacerbaciones; puede preceder a otras manifestaciones y no deja cicatrices, aunque puede quedar una hiperpigmentación y telangiectasias. Es posible que esta misma lesión eritematosa se extienda al resto de la cara, cuero cabelludo, cuello, región del escote, hombros, superficies de extensión de los brazos y dorso de las manos. Con menos frecuencia se observa una erupción ampollosa extensa.

Lupus cutáneo subagudo, caracterizado por extensas lesiones en forma de pápulas eritematosas, escamosas, de distribución simétrica, con tendencia a confluir, que no dejan cicatriz; afectan a los hombros y las superficies

de extensión de los brazos, la región del escote y la dorsal del tórax. Se distinguen dos tipos morfológicos: papulo escamoso o psoriasiforme y anular policíclico.

Lupus cutáneo crónico, en el que se incluyen las diversas formas de lupus discoide, lupus tumidus y lupus profundo o paniculitis lúpica. Las lesiones en el lupus discoide están constituidas por placas eritematosas elevadas, con una superficie escamosa que afecta a los folículos pilosos; crecen muy lento y dejan una despigmentación permanente, telangiectasias y una cicatriz atrófica central característica. Las localizaciones más frecuentes de estas lesiones son cara, cuero cabelludo, cuello y región auricular; es rara la afección por debajo del cuello. En el 90-95 % de los pacientes con lupus discoide, la enfermedad se limita a la piel; es rara la evolución hacia la forma sistémica de lupus. El 35 % de los enfermos con LES presenta lesiones discoides al comienzo de la enfermedad y casi el 25 % las desarrolla durante su curso clínico.<sup>23</sup>

El lupus profundo es una forma rara de lupus cutáneo crónico caracterizada por la presencia de placas o nódulos subcutáneos indurados que respetan la epidermis y se localizan de manera principal en las extremidades; en el 70 % de los casos se acompaña de lesiones de lupus discoide y en más de la mitad de los enfermos se pueden demostrar manifestaciones sistémicas con poca agresividad. Por último, existe otra forma, también rara, denominada lupus discoide hipertrófico cuyas lesiones tienen un aspecto verrugoso hiperqueratósico.<sup>24</sup>

Casi el 60 % de los enfermos con LES tiene foto sensibilidad y su expresión clínica es en forma de lesiones agudas, subagudas, discoides y en ocasiones, ampollosas y urticariformes.



mes. La alopecia, circunscrita o difusa, se observa en el 40-60 % de los enfermos; la primera, que es secundaria a lesiones cutáneas crónicas del lupus discoide cicatrizal, es permanente, mientras que la difusa, que se produce durante las exacerbaciones de la enfermedad, suele ser transitoria.

Otras manifestaciones cutáneas que pueden hallarse son: exantema maculopapular, telangiectasias, livedo reticularis, úlceras isquémicas de tipo crónico, urticaria, púrpura, vasculitis de pequeñas arterias con infartos en la punta de los dedos o sin ellos, eritema periungueal, edema angioneurótico, eritema polimorfo, anetoderma y nódulos subcutáneos. El 40 % de los enfermos presenta afección de la mucosa oral en forma de pequeñas úlceras superficiales, dolorosas o no, que también pueden localizarse en las fosas nasales.<sup>25</sup>

Luego así, al referirse a las manifestaciones hematológicas se muestran resultados casi idénticos con los de Ramos-Casals M et al.<sup>26</sup> que las observan en el 68 % de sus pacientes y de acuerdo también a lo expresado por Ruiz Irastorza G et al.<sup>27</sup> en las guías de enfermedades autoinmunes de Sociedad Española de Medicina Interna que encuentran las mismas en alrededor de siete por cada diez paciente. El LES puede afectar tanto a los elementos celulares sanguíneos como a algunos factores de la coagulación. La mayoría de los enfermos tienen más de una alteración hematológica; la más frecuente es la anemia (60-80 %) de tipo crónico o no carencial; el 20-60 % muestra prueba de Coombs positiva, pero sólo el 10 % desarrolla una anemia hemolítica autoinmune con prueba de Coombs directa positiva, que puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

La leucopenia (menos de  $4 \times 10^9/L$ ) se halla en el 60 % de los casos y no predispone a la infección. La linfocitopenia (80 %) es una alteración característica, sobre todo en las fases agudas, y se ha relacionado con la presencia de anticuerpos antilinfocito. En el 25 % de los casos hay trombocitopenia, que puede ser intensa y la primera manifestación del LES. En algunas ocasiones se acompaña de anemia hemolítica autoinmune (síndrome de Evans).

Lo habitual es una trombocitopenia entre  $50$  y  $100 \times 10^9/L$ , sin clínica hemorrágica y con anticuerpos antiplaqueta positivos. Se han demostrado anticuerpos frente a diversos factores de la coagulación (II, VIII, IX, XI, XII y XIII), pero la presencia de diátesis hemorrágica es rara. El hallazgo más común, entre las alteraciones de la coagulación, es la detección de los anticuerpos antifosfolipídicos (aFL) (30-50 %). La mitad de los enfermos tiene adenopatías, y el 20 % esplenomegalia, sobre todo en las fases de actividad de la enfermedad.<sup>28</sup>

Algunos pacientes desarrollan un síndrome hemofagocítico que cursa con fiebre, pancitopenia y hepatoesplenomegalia; en el examen histológico de la médula, el hígado o el bazo se observa una infiltración histiocitaria con fagocitosis y sin signos de malignidad; se desconoce la causa del cuadro y se duda acerca de si se debe al propio LES, al tratamiento inmunodepresor o a infecciones; tiene un mal pronóstico, con mortalidad superior al 50 %.<sup>29</sup>

Los patrones histopatológicos encontrados en la investigación se corresponden con Lalani S,<sup>30</sup> que vio como resultados en sus estudios histopatológicos la presencia de glomerulonefritis proliferativa mesangial o clase II en un 30 % de su población, seguida de la glomerulopatía membranosa en un 25 %, así como

también con estudios como el de Urowitz que en este mismo orden las identifica en un 32 y 27 % respectivamente.

En el caso de la glomerulopatía proliferativa mesangial se manifiesta en el paciente por lo general con microhematuria y proteinuria que no alcanza el rango nefrótico con un curso y pronóstico favorable y la glomerulonefritis membranosa y los cambios mínimos si se caracterizan por tener un mayor por ciento de pacientes con síndrome nefrótico con variable respuesta al uso de esteroides (mejor en los cambios mínimos) y variable evolución hacia la insuficiencia renal crónica (mayor en la glomerulopatía membranosa).<sup>31</sup>

Las lesiones patológicas más habituales en las biopsias renales de pacientes con nefritis lúpica son de proliferación celular, principalmente, células del mesangio, endotelio o epitelio. Esta hiper celularidad (focal o difusa en la microscopía óptica) es una de las características más sobresalientes de las nefritis lúpicas graves. En ocasiones, la proliferación celular epitelial forma grandes semilunas que ocupan todo el espacio de la cápsula de Bowman.

La necrosis capilar se identifica con la presencia de material eosinófilo muy afín por la fibrina y, en ocasiones, con auténticos trombos capilares de fibrina. Menos frecuentes son los llamados cuerpos hematoxilínicos que aparecen en algunas paredes capilares con signos de inflamación y necrosis. En la investigación no existió correspondencia en cuanto al patrón histopatológico encontrado lo cual se atribuyó a que el estudio realizado fue con microscopía óptica solo y en algunos casos el tratamiento se comenzó antes de realizar la biopsia por la evolución grave de la nefropatía que hizo pen-

sar que podría tratarse de una NL tipo IV.

Los depósitos inmunes se localizan en el mesangio, subendotelio y subepitelio. En ocasiones, son muy gruesos y responsables de la rigidez capilar conocida como asas de alambre. Con técnicas de inmunofluorescencia, las inmunoglobulinas más habituales son IgG, IgA e IgM, donde es frecuente la presencia de factores de complemento (C<sub>3</sub> y C<sub>1q</sub>).<sup>32</sup>

En la microscopía electrónica, los depósitos tienen estructura granular. En ocasiones, se observan imágenes denominadas en huella dactilar debidas a partículas parecidas o relacionadas con mixovirus, pero que, en la actualidad, se consideran cambios degenerativos de componentes celulares.<sup>33</sup>

En la evolución de la nefritis lúpica existe la posibilidad de transformaciones de unas formas histológicas a otras en un 10-20 % de los casos, bien de forma espontánea o como consecuencia del tratamiento, es lo más frecuente la evolución hacia una forma más grave. Por tanto, debe mantenerse una actitud de alerta ante cambios en el sedimento, la proteinuria o la función renal que puedan orientar a la transformación de una forma leve a otra más grave. Cabe destacar que histológicamente el único hallazgo relativamente específico de nefropatía lúpica es la presencia de estructuras túbulo reticulares en las células endoteliales glomerulares, ya que sólo aparecen en la nefritis lúpica y en la nefropatía asociada al SIDA (NAVIH).<sup>34</sup>

Otros investigadores como Mosca M et al.<sup>35</sup> encuentran que la enfermedad renal leve (clases II y III a) afecta aproximadamente al 35-50 %, mientras que las clases III b, IV y V afectan al 45-60 %. En una minoría signifi-

va de pacientes con NL de clase III (glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria) la función renal empeora y progresan a la clase IV.

Yasdany J et al.<sup>36</sup> e Ippolito A et al.<sup>37</sup> quienes muestran que más de un tercio de sus pacientes evoluciona hacia la insuficiencia renal crónica, casi en su totalidad precedido de proteinuria nefrótica como hallazgo predominante en el sedimento urinario. Por su parte Hedrich CM,<sup>38</sup> observó que casi un 50 % de sus pacientes evolucionaron hacia la insuficiencia renal en un término menor de cinco años de realizado el diagnóstico de nefritis lúpica, muchos de ellos que necesitan con posterioridad depuración extrarrenal.

Existen factores de riesgo para predecir la evolución de estos pacientes hacia la ERC entre los cuales figura: las edades jóvenes, la raza no caucásica, el hematocrito descendido, el C<sub>3</sub> bajo, presencia de proteinuria nefrótica hipertensión arterial, así como el tiempo de enfermedad renal antes de la primera biopsia y aparición en esta última de índices de actividad/cronicidad elevados.<sup>39</sup>

El pronóstico de supervivencia de los pacientes con LES ha mejorado en las últimas décadas. La tasa de mortalidad estandarizada para la cohorte de Toronto se redujo más de un 70 %, de 12,6 a 3,46 en 36 años de seguimiento. No obstante, la tasa de mortalidad en el LES persiste elevada, y fluctuó entre 2,17 y 3,81 en estudios realizados en la última década. Si bien, se ha reducido mortalidad asociada a la actividad del LES, han emergido otras causas de mortalidad, relacionadas con su comorbilidad o complicaciones del tratamiento. Por tal razón, cobra especial importancia la preven-

ción, detección precoz y manejo de estas condiciones, como son: enfermedad cardiovascular, dislipidemia, síndrome metabólico, osteoporosis, infecciones y neoplasias, entre otras.<sup>40</sup> Existen en la literatura guías clínicas recientes que analizan la frecuencia del problema, hacen recomendaciones y definen indicadores de calidad en el manejo del LES y su comorbilidad.<sup>41</sup>

La actividad lúpica disminuye en los estadios avanzados de ERC por lo tanto la mayoría de pacientes serán candidatos para el trasplante, sin embargo en caso de que se constate actividad lúpica pre-trasplante se recomienda esperar de seis a 12 meses y dar tratamiento inductor para entrar en remisión.<sup>42</sup>

Estos resultados son semejantes a los encontrados por Wallace DJ<sup>43</sup> y Smith PP,<sup>44</sup> quienes por igual presentaron un elevado número de episodios infecciones en 6seis de cada 10 pacientes y en ocho de cada 10 pacientes respectivamente, con más de un 50 % de efectos deletéreos sobre el sistema cardiovascular. También en el caso del estudio EULAR (*recommendations for the management of Systemic Lupus Erythematosus*),<sup>45</sup> aparece reflejado la presencia casi constante de infecciones en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.

Las infecciones son frecuentes en los pacientes con LES. Los factores de riesgo más comunes asociados a la terapia son el uso y la dosis de corticosteroides, inmunosupresores, en especial ciclofosfamida y terapias biológicas. Los gérmenes con mayor impacto en las hospitalizaciones y muertes son patógenos comunes como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, para los cuales existen vacunas eficaces y *Staphylococcus aureus*, la infección

por diferentes especies de *Salmonella* es también frecuente. Entre las infecciones virales, la más frecuente es Varicela zoster, y menos habitual Citomegalovirus.

Un problema especial es el riesgo de reactivación de la tuberculosis crónica (TBC) latente asociada a la terapia inmunosupresora, que debe evaluarse de manera individual. La infección por *Pneumocystis jirovesii*, no obstante su gravedad es infrecuente y la indicación de profilaxis con cotrimoxazol está limitada a pacientes con factores de riesgo específicos.<sup>46</sup> En todo paciente con LES debe evaluarse: Serología de VIH, VHB y VHC según factores de riesgo del paciente.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES. Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales aparecen de forma en el curso de la enfermedad y en pacientes jóvenes. En estudio cohorte, el 53 % de los pacientes tenían tres o más FRCV a una edad promedio de 38,3 años. De modo similar, en el registro SLICC un 33 % de los pacientes presentaron hipertensión arterial y 36 % hipercolesterolemia a seis meses del diagnóstico, con una edad promedio de 34,5 años.<sup>47</sup> La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con LES fluctuó entre 18 % y 32,4 % en siete estudios, que incluye información de Brasil con 20 % y Argentina con 28,6 %. El riesgo de infarto al miocardio en mujeres con LES puede ser tan elevado como 52,4 veces entre los 35 y 44 años y 4,2 veces entre los 55 y 64 años, comparado a personas sin LES.<sup>47-49</sup>

## CONCLUSIONES

Cuatro de cada diez pacientes estaba entre los 30 y los 44 años mientras que seis de cada diez fueron mujeres. La cuarta parte de la muestra fue de la raza blanca. Predominaron en los pacientes los criterios renales, cutáneos y hematológicos por ese orden. Los patrones histopatológicos observados fueron la proliferación mesangial, los cambios mínimos y la glomerulopatía membranosa respectivamente. Las formas de presentación más frecuentes que se presentaron fueron el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal crónica. La gran mayoría de los pacientes estudiados presentaron como efectos nocivos del tratamiento infecciones y manifestaciones cardiovasculares.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bermúdez Marrero WM, Vizcaino Luna Y, Bermúdez Marrero WA. Lupus Eritematosos sistémico. Acta Méd Centro [Internet]. 2017 [citado 13 Dic 2018];11(1):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/795>
2. Vaca Sánchez RM. Prevalencia de la presentación clínico-patológica de la nefropatía lúpica en pacientes que han acudido al servicio de Nefrología del Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, de enero 2011 a diciembre 2015 [tesis]. Quito: Universidad Central de Ecuador; 2016 [citado 13 Dic 2018]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11250/1/T-UCE-0006-011-2016.pdf>
3. Polanco Flores NA, Soto Abraham MV, Rodríguez Castellanos FE. Presentación clínico-

patológica de la nefropatía lúpica: experiencia de un centro mexicano. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2013 [citado 13 Dic 2018];20(2):

[aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000200002&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000200002&script=sci_arttext&lng=pt)

4. Basu N, Watts R, Bajema I. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(10):1744-50.

5. Kallenberg CGM. Pathophysiology of ANCA-associated small vessel vasculitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:399-405.

6. Bacallao Méndez RA, López Marín L, LLereña Ferrer B, Heras Mederos A, Dávalos Iglesias JM, Gutiérrez García F, et al. Experiencia de 20 años en biopsia renal percutánea en adultos del Instituto de Nefrología. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. Jul-Sept 2015 [citado 13 Dic 2018];34(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002015000300002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000300002)

7. Pinto Peñaranda LF, Castro Mercado IL, Duque Caballero V, Nárquez Hernández JD, Velásquez Franco CJ. Factores de riesgo predictores de falla a la terapia de inducción de nefritis lúpica en una cohorte de pacientes colombianos. *Reumatol Clín* [Internet]. May-Jun 2014 [citado 13 Dic 2018];10(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X13002076>

8. Rovin BH. Lupus nephritis: Guidelines for lupus nephritis-more recommendations than data? *Nat Rev Nephrol*. 2012;8:620-1.

9. Grech P, Khamashta M. Targeted therapies

in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013;22:978-86.

10. Morris HK, Canetta PA, Appel GB. Impact of the ALMS and MAINTAIN trials on the management of lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(6):1371-1376.

11. Vozmediano C, Rivera F, Lopez-Gomez JM, Hernandez D. Risk factors for renal failure in patients with lupus nephritis: data from the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Nephron Extra*. 2012;2:269-77.

12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Lupus nephritis*. *Kidney Int*. 2012;2(Suppl 2):221-32.

13. Arnaud L, Fagot JP, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2014 [citado 13 Dic 2018];13(11):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172239>

14. Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Galindo-Izquierdo M, Loza E, García deYebenes MJ, et al. Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico dela Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. *Reumatol Clin* [Internet]. 2014 [citado 25 Nov 2016];10(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/registro-nacional-pacientes-con-lupus/articulo/S1699258X13001071/>.

15. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Dasikh DI, Fitzgerald JD, et al. American College of Rheumatology guidelines for

screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(6):797-808.

16. Wang J, Kay AB, Fletcher J, Formica MK, McAlindon TE. Is lipstick associated with the development of systemic lupus erythematosus (SLE)? *Clin Rheumatol* [Internet]. 2008 [citado 15 Abr 2016];29(9):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18523821>

17. Grupo Latinoamericano de estudio del lupus (GLADEL). The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore)* [Internet]. Ene 2004 [citado 13 Dic 2018];83(1):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14747764>

18. Seshan SV, Jennette JC. Renal disease in systemic lupus erythematosus with emphasis on classification of lupus glomerulonephritis: advances and implications. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133:233-48.

19. Ruiz-Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupos de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la Sociedad Española de Medicina Interna y de la Sociedad Española de Nefrología. *Nephrology*. 2012;32(Supl 1):1-35.

20. Mok CC. Epidemiology and survival of systemic lupus erythematosus in Hong Kong Chinese. *Lupus*. 2011;20:767-71.

21. Sandeep S. A Retrospective Analysis of Clinical Presentation of Lupus Nephritis. *Am J Med Sciences* [Internet]. 2011 Dec [citado 13 Dic 2018];342(6):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21681076>

22. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008;358:929-39.

23. Ward M, Studenski S. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Identification of racial and socioeconomic influences. *Arch Intern Med* [Internet]. 1990 Apr [citado 13 Dic 2018];150(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2327845>

24. Ward MM. Recent Clinical Trials in Lupus Nephritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2014 Aug;40(3):519-35.

25. Pinto L, Senior J, Cerón J, Uribe O, Molina J, De la Cruz O, et al. Nefropatía Lúpica. Correlación clínico-patológica y respuesta al tratamiento con pulsos de ciclofosfamida. *Acta Méd Colomb* [Internet]. 1992 May [citado 13 Dic 2018];18(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-1993-07-Nefropatia\\_lupica.pdf](http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-1993-07-Nefropatia_lupica.pdf)

26. Ramos Casals M, Díaz Lagares C, Soto Cárdenas M, Brito Zeron P. Induction and maintenance therapy for lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011 Jun;40(3):159-69.

27. Ruiz Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, Jiménez Alonso J, Praga M, Pallares L, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. *Nefrología* [Internet]. 2012 Dec [citado 13 Dic 2018]; 32(Supl 1) [aprox. 35 p.]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v32s1/guias\\_01.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v32s1/guias_01.pdf)

28. Crow MK. Lupus eritematoso sistémico. En: Goldman L, Schafer AI. *Cecil y Goldman*

- Tratado de medicina interna. 24 ed. España: Elsevier; 2012. p. 1701-1709.
29. Villa Blanco I, Calvo Alén J. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Sociedad Española de Reumatología. Manual SER de las Enfermedades Reumáticas. 6ta ed. España: Elsevier; 2014. p. 335-347.
30. Lalani S. Clinical features and prognosis of late-onset systemic lupus erythematosus: results from the 1000 faces of lupus study. *J Rheumatol*. 2010; 37(1):38-44.
31. Vilardell Tarrés M, Ordi Ros J. Lupus eritematoso sistémico. En: Farreras Valentí P, Rozman C, Cardellach López F. Farreras-Rozman. Medicina interna. 17 ed. España: Elsevier; 2012; V I. p. 1017-1022.
32. Bruce IN, O'Keefe AG, Farewell V, Hanly JG, Manzi S, Su L, et al. Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: Results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). Inception Cohort. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2015 [citado 13 Dic 2018];74(9): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24834926>
33. Zimmer HR, Scherbarth OL, Rillo JJ, Gomez Reino SM. Lupuzor/P140 peptide in patients with systemic lupus erythematosus: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase iib clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1830-5.
34. Wen Y. Renal biopsy findings in new-onset systemic lupus erythematosus with clinical renal disease. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2011 Sep [citado 13 Dic 2018];43(80):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21336956>
35. Mosca M, Tani C, Aringer M. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1269-1274.
36. Yasdany J, Panopalis P, Gillis J. A Quality Indicator Set for Systemic lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009;61:370-377.
37. Ippolito A, Petri M. An update on mortality in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:S72-79.
38. Hedrich CM. Early onset systemic lupus erythematosus: differential diagnosis, clinical presentation and treatment options. *Clinical Rheumatol*. 2011;30(2):275-83.
39. Martínez-Godoy MP, Oliva-Gutiérrez E, Zapata-Zúñiga M, Sánchez-Rodríguez SH. Lupus eritematoso generalizado: características generales, inmunopatogenia y antígenos de relevancia. *Arch Med* [Internet]. 2012 [citado 15 Abr 2016];8(1:2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/lupus-eritematoso-generalizado-caractersticas-generales-inmunopatogenia-y-antgenos-de-relevancia.pdf>
40. Starkebaum GA. Lupus eritematoso sistémico [Internet]. 2016 [actualizado 16 Ene 2016; citado 7 Mar 2016]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000435.htm>
41. Estévez del Toro M, Chico Capote A, Hechavarría R, Jiménez Paneque R, Kokuina E. Daño en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. Relación con características de la enfermedad. *Reumatol Clin* [Internet]. 2010 [citado 3 Dic 2018];6(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/dano-pacientes-cubanos-con-lupus/articulo/S1699258X09001569/>
42. Leyva de la Torres C. Nefritis Lúpica. En:

Magrans Buch C, Llerena Ferrer B, Barranco Hernández E, Bacallao Méndez RA, Leyva de la Torres C, editores. Enfermedades Glomerulares. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017: p. 244-59.

43. Wallace DJ. Improving the prognosis of SLE without prescribing lupus drugs and the primary care paradox. *Lupus*. 2008;17(2):91.

44. Smith PP. Systemic lupus erythematosus: clinical presentations. *Autoimmun Rev*.

2010;10(1):43-5.

45. Bertsias G, Ionnidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Report of a Task Force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2008 [citado 12 Dic 2018];67(2):

[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504841>

46. Muñoz Grajales C, Pinto Peñaranda LF, Velásquez Franco CJ, Márquez Hernández JD, Restrepo Escobar M. Complicaciones infecciosas en lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2013 [citado 12 Dic 2018];20(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.Com/science/article/pii/S0121812313701269>

47. Vives Iglesias AE, Noda Ortega L. Fallo renal en un paciente con lupus eritematoso sistémico. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2012 [citado 15 Dic 2018];28(3):

[aprox. 11 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v28n\\_3/mgi10312.pdf](http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v28n_3/mgi10312.pdf)

48. Lateef A, Petri M. Unmet medical needs in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2012 [citado 13 Dic 2018];14 (Suppl 4):[aprox. 2 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23281889>

49. Izmirly PM, Buyon JP, Saxena A. Neonatal lupus: advances in understanding pathogenesis and identifying treatments of cardiac disease. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2012 [citado 13 Dic 2018];24(5):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22832822>

Recibido: 9 de junio de 2018

Aprobado: 25 de octubre de 2018

Ronda: 3

MSc. Leonardo Curbelo-Rodríguez. Especialista de Segundo Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Máster en Urgencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: [curbelo.cmw@Infomed.sld.cu](mailto:curbelo.cmw@Infomed.sld.cu)

