

Descripción de los casos de nefropatía lúpica diagnosticados por biopsia en el Hospital Universitario del Valle, Cali, 1995-2000.

Rodrigo Villalobos, M.D.¹, Pedro Rovetto, M.D.², Armando Cortés, M.D.²,
Consuelo Restrepo de Rovetto, M.D.³

RESUMEN

Se presenta un estudio descriptivo retrospectivo de 51 casos informados de nefropatía lúpica en el Departamento de Patología del Hospital Universitario del Valle, Cali, entre los años 1995 y 2000. Los casos fueron descritos según variables generales como sexo y grupo de edad al momento de la biopsia, diagnóstico histológico, grado de la nefropatía lúpica y puntajes del índice de actividad y cronicidad, según las definiciones aceptadas internacionalmente. Se hicieron comparaciones para determinar si existían diferencias en cuanto a las tendencias descritas entre las poblaciones pediátrica y adulta, encontrándose que los pacientes de 15 años y menos no muestran nefropatías de grados más graves, ni presentan índices de actividad y cronicidad peores que los adultos; sin embargo, estos datos no son estadísticamente significativos.

Palabras claves. Nefropatía lúpica. Glomérulo. Lupus eritematoso sistémico.

La nefropatía lúpica (NL) es un conjunto de manifestaciones clínicas e histológicas heterogéneas que afectan al glomérulo en 50% o más de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES)¹. La prevalencia del LES en la población general oscila entre 4 y 250 casos por cada 100,000 individuos².

La patogenia del daño renal está asociada con el depósito de complejos inmunes, compuestos por autoanticuerpos contra antígenos propios de diversas clases, pudiendo ser preformados o formados *in situ* en el glomérulo. El depósito de complejos inmunes produce activación del complemento, liberación de factores quimiotácticos, infiltración por células mononucleares y polimorfonucleares, liberación de mediadores y efectores inflamatorios, con el consiguiente daño tisular y por último proliferación y reparación¹.

El propósito de esta revisión es des-

cribir los casos de NL según variables demográficas generales e histopatológicas registrados en el Departamento de Patología del Hospital Universitario del Valle (HUV), entre los años 1995 y 2000 para determinar la severidad entre las poblaciones pediátricas y adultas que asistieron al HUV en este período, según los Grados de la Clasificación Modificada de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Índice de Actividad y Cronicidad de Morel-Maroger & Austin³.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron 51 casos diagnosticados con NL en el archivo del Departamento de Patología, HUV, entre los años 1995 y 2000. De cada uno de estos se obtuvieron datos generales, diagnóstico histológico, clasificación y determinación de los índices de actividad y cronicidad. La Clasificación de la OMS Modificada para la NL

describe distintos grados de lesión glomerular, estableciendo seis categorías que van desde glomérulo normal hasta la esclerosis (Cuadro 1). La clasificación toma en cuenta criterios de microscopía de luz, microscopía electrónica y estudios por inmunofluorescencia.

Cuadro 1
Clasificación general modificada de la Organización Mundial de la Salud para la nefropatía lúpica

I	Glomérulo normal
II	Alteraciones mesangiales puras
III	Glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria
IV	Glomerulonefritis proliferativa difusa
V	Glomerulonefritis membranosa
VI	Glomerulonefritis esclerosante avanzada

Los índices de actividad y cronicidad de Morel-Maroger & Austin (Cuadro 2), tienen importancia para fines terapéuticos, asignando puntajes según los hallazgos histológicos³.

Las variables se ingresaron a una base de datos para determinar su distribución y se hicieron las comparaciones pertinentes. Se buscaron tendencias entre los grupos de edad y sexo,

1. Residente de Anatomía Patológica y Patología Clínica, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
2. Profesor Titular, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud. Universidad del Valle, Cali.
3. Jefe del Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

Cuadro 2
Índices de actividad y cronicidad de la nefropatía lúpica de Morel-Marogel & Austin

Índice de actividad (0-24):	
Hiper celularidad endocapilar	(0-3)
Infiltración leucocitaria	(0-3)
Depósitos hialinos subendoteliales	(0-3)
Necrosis fibrinoide/cariorrhexis	(0-3) x 2
Crecientes celulares	(0-3) x 2
Inflamación intersticial	(0-3)
Índice de cronicidad (0-12):	
Esclerosis glomerular	(0-3)

según la clasificación de la nefropatía e índice de actividad y cronicidad, determinándose su significancia estadística por $\chi^2 < 0.05$.

RESULTADOS

La NL en la población que acudió al HUV, entre 1995 y 2000, es predominantemente de sexo femenino y se distribuyen entre los 11 y 30 años (Cuadro 3). El principal tipo de NL encontrada en general es grado IV, siendo predominante tanto en hombres como en mujeres (Cuadros 4).

Al comparar la frecuencia de casos

entre los pacientes de 15 años y menos, con los de 16 años y más, según el grado de nefropatía, se encontró que la población de 16 años y más presenta una posibilidad 3.6 veces mayor que los menores de grados más altos (IV-VI); sin embargo, este dato no es significativo estadísticamente (Cuadro 5). En este cálculo se han excluido 3 casos sin datos específicos de grupo de edad.

Al determinar la distribución de los años de evolución del lupus, se encontró que a la mayoría de los pacientes se les hizo biopsia renal al momento del diagnóstico del síndrome o bien al cabo del primer año.

Los índices de actividad y cronicidad suelen ser leves (índice de actividad <8 y cronicidad <4) en todos los grados de NL, incluso los más frecuentes, grados IV y II, en orden de magnitud (Cuadro 6). Los pacientes de 15 años y menos muestran una tendencia a tener índices de actividad y cronicidad leves, respecto a los pacientes de 16 años y más; sin embargo, estos datos tampoco muestran ser significantes estadísticamente (Cuadros 7 y 8).

Cuadro 3
Casos de nefropatía lúpica por sexo y grupo de edad diagnosticados en el Departamento de Patología. HUV

Sexo	NE	5 a 10	11 a 15	16 a 20	21 a 25	26 a 30	31 a 35	36 a 40	41 y más	Total
Masculino			2	1					1	4
Femenino	3	2	7	13	4	8	2	2	3	44
NE					1	1	1			3
Total										51

NE: No especificado

Cuadro 4
Nefropatía lúpica según género y grado de la nefropatía de los casos diagnosticados en el Departamento de Patología. HUV

Sexo	I	II	III	IV	V	VI	Total
Masculino				4			4
Femenino	1	9	2	30	1	1	44
NE				3			3
Total							51

Cuadro 6
Índices de actividad y cronicidad, según grado de nefropatía lúpica de los casos diagnosticados en el Departamento de Patología. HUV

	I	II	III	IV	V	VI
Actividad						
0 a 8	1	6	2	20	0	0
9 a 16	0	0	0	7	1	0
17 a 24	0	0	0	1	0	1
Cronicidad						
0 a 4	1	6	2	22	1	0
5 a 8	0	0	0	5	0	0
9 a 12	0	0	0	1	0	1

Cuadro 7
Comparación entre el índice de actividad y el grupo de edad de los pacientes con nefropatía lúpica

Índice de actividad	Grupo de edad	
	≤ 15	≥ 16
0-8	10	19
> 9	2	8
OR: 2.11	$\chi^2 = 0.73$	

Cuadro 5
Comparación según categoría de edad y grado de nefropatía

Nefropatía	Grupo de edad	
	≥ 16	≤ 15
IV-VI	30	6
I-III	7	5
OR: 3.57	$\chi^2 = 3.18$	

Cuadro 8
Comparación entre el índice de cronicidad y el grupo de edad de los pacientes con nefropatía lúpica

Índice de cronicidad	Grupo de edad	
	≤ 15	≥ 16
0-4	11	21
> 5	1	6

OR: 3.14

 $c^2=1.09$

DISCUSIÓN

Los pacientes que asisten al HUV provienen de una población altamente seleccionada por razones económicas y sociales. Además, su composición a lo largo de los años varía, así como las condiciones de la población general. En cuanto al nivel socioeconómico de los pacientes con LES, un estudio publicado por Hopkinson *et al.*⁴ refiere que las diferencias en este aspecto no explican las diferencias de incidencia entre blancos y negros, atribuyendo éstas a un sustrato genético en los grupos negros.

Los resultados de esta serie muestran que la composición es similar a la descrita en la literatura, con un franco predominio del sexo femenino y de la población adolescente y adulta joven. Los grados de NL predominantes en esta serie son el tipo IV (73%) y el tipo II (18%), lo que sugiere que los distintos grados de NL pueden no necesariamente constituir un continuo, sino más bien formas histológicas de lesión hasta cierto punto independientes. Hill *et al.*⁵ informan que la nefropatía grado V produce un peor pronóstico siempre que no responda al tratamiento y persista a los 6 meses de la primera biopsia.

La proporción por género favorece a las mujeres presentándose entre 8 y 13 casos por cada hombre. En la población infantil y geriátrica el LES no es tan frecuente y su distribución por género

es más homogénea⁶.

Aunque los resultados de las comparaciones hechas en este estudio no son significativos estadísticamente, la tendencia apunta a que la población de pacientes de 15 años y menos no está predispuesta a sufrir grados más avanzados de NL. De igual forma, los índices de actividad y cronicidad muestran una tendencia, aunque no significativa, hacia puntajes bajos independiente del grado de la nefropatía y del grupo de edad. Hill *et al.*⁵ informan que los índices de actividad y cronicidad muestran una ligera correlación con respecto a la duplicación de los niveles séricos de creatinina en la primera biopsia, más aun cuando se realiza una segunda biopsia de control a los 6 meses del inicio del tratamiento. En el estudio publicado por Hurtado *et al.*⁷ informan que la presencia de macrófagos en el infiltrado inflamatorio glomerular e intersticial se correlaciona con la activación y proliferación de células mesangiales y fibroblastos, además con la síntesis y depósito de colágeno (todos estos elementos considerados en el índice de actividad y cronicidad de Morel-Maroger & Austin), lo que a su vez se correlaciona con la función renal en general.

La presente descripción se inició bajo la premisa hipotética que entre las poblaciones pediátricas y adultas podría existir diferencias que justificaran manejos diferentes entre estas poblaciones; sin embargo, las tendencias encontradas no apoyan esta hipótesis. Emre *et al.*⁸ evaluaron el pronóstico en una población de niños turcos entre 1984 y 1999. En este estudio se concluye que el pronóstico en esta población depende principalmente del grado de lesión histológica, de la severidad de la hipertensión y de la presencia de anticuerpos antinucleares al momento de la admisión.

La sobrevida renal (porcentaje de

pacientes con riñones funcionales a 5 años) en adultos y niños descrita para los distintos grados muestra buen pronóstico para los grados II y III (entre 85% y 90%); sin embargo, el grado IV muestra una sobrevida variable que oscila entre 60% y 90%. La progresión de una categoría a la siguiente se puede dar entre 10% y 40% de los pacientes³.

El tratamiento para la NL se basa en inmunosupresores corticoesteroides. Está indicada la utilización de citotóxicos, como la ciclofosfamida para aquellos casos más severos histológicamente; sin embargo, los efectos tóxicos se deben considerar cuidadosamente.

Sobre los manejos terapéuticos, en un estudio publicado por Nakamura *et al.*⁹ informaron que los efectos tóxicos de la ciclofosfamida sobre los podocitos glomerulares son menores respecto a la azatriopina, para el tratamiento a corto plazo de la NL tipo IV. Ward¹⁰ informa que la incidencia de riñones en estadio terminal (grado VI) ha ido aumentando paulatinamente a pesar de las mejoras en los regímenes terapéuticos.

Uno de los hechos que debilita este estudio tiene que ver con el manejo de los pacientes con LES según si son pediátricos o adultos. Un estudio prospectivo que permita definir los criterios precisos para biopsia renal, tanto en adultos como en jóvenes, así como una estandarización de los sistemas de clasificación y por último una ampliación del número de casos a estudio pueden definir si los hallazgos aquí presentados son significativos o no.

SUMMARY

This is a retrospective descriptive study of the 51 cases diagnosed as lupic nephropatie in the Department of Pathology of the University Hospital of Cali, between 1995 and 2000. Every

case was described with variables such as gender and age of biopsy, histologic diagnosis, grade of nephropatie and activity/chronicity index; according to classifications accepted internationally. We compared this variables to determine if there were any differences between children and adults, and found that the patients of 15 years and younger did not have a tendencies to higher grades of nephropatie, neither to evolve faster to biopsy nor have worst activity/chronicity index than adults; although this data were not statistically significant.

Key words: Lupus nephritis. Renal biopsy. Systemic lupus erythematosus

REFERENCIAS

1. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Pathologic basis of disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1994.
2. Molokhia M, McKeigue PM, Cuadrado M, et al. Systemic lupus erythematosus in migrants from West Africa compared with Afro-Caribbean people in The United Kingdom. *Lancet* 2001; 357: 1414-1415.
3. Stryker G, Stryker LJ, D'Agati V. *The renal biopsy: major problems in pathology*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1997.
4. Hopkinson ND, Jenkinson C, Muir KR, et al. Racial group, socioeconomic status, and the development of persistent proteinuria in systemic lupus eritematosus. *Ann Rheum Dis* 2000; 2: 116-121.
5. Hill G, Delahousse M, Nochy D, et al. Predictive power of the second renal biopsy in lupus nephritis: significance of macrophages. *Kidney Int* 2001; 1: 304-316.
6. Sternberg SS, Antonioli DA, Carter D, Mills SE, Oberman HA, Sinard JH. *Sternberg's surgical pathology*. Lippincott: Williams & Wilkins; 1999.
7. Hurtado A, Asato C, Escudero E, et al. Clinico-pathologic correlations in lupus nephritis in Lima, Peru. *Nephron* 1999; 4: 323-325.
8. Emre S, Bilge I, Sirim A, et al. Lupus nephritis in children: pronostic significance of clinico-pathological findings. *Nephron* 2001; 2: 118-124.
9. Le-Thi HD, Weshler B, Vauthier-Brouzes D, et al. Pregnancy in past or present lupus nephritis: a study of 32 pregnancies from a single centre. *Ann Rheum Dis* 2001; 9: 599-564.
10. Ward MM. Changes in the incidence of end-stage renal disease due to lupus nephritis. *Arch Int Med* 2000; 20: 313-319.