

COMPROMISO FUNCIONAL RENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDADES
REUMATOLÓGICAS NO LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

JHONATAN HERNAN RODRIGUEZ BOLAÑOZ
NESTOR FABIAN VALDEZ
SERGIO DANIEL ZABALETA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2016

COMPROMISO FUNCIONAL RENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDADES
REUMATOLÓGICAS NO LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

JHONATAN HERNAN RODRIGUEZ BOLAÑOZ
NESTOR FABIAN VALDEZ
SERGIO DANIEL ZABALETA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico

Asesores:

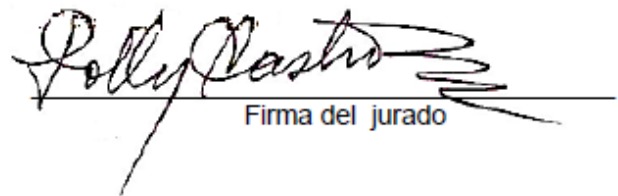
ORLANDO MONTERO GARCÍA
Médico internista-nefrólogo

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enfermera, magister y especialista en epidemiología, magister en salud pública

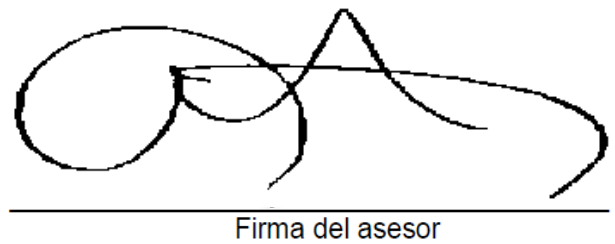
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2016

Nota de aceptación

Aprobado por el jurado asesor en la elaboración del proyecto de grado, en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Universidad Surcolombiana para optar por el título de Médico.



Firma del jurado



Firma del asesor

Neiva, Mayo de 2016

AGRADECIMIENTOS

De manera cordial, los autores expresan sus agradecimientos:

A nuestros maestros y asesores, que durante esta tesis nos brindaron su conocimiento con amplia sabiduría, por su incondicional apoyo, acompañamiento, dedicación, comprensión, por sus constantes y desinteresados aportes que fueron claves para la culminación del presente estudio.

A nuestra Universidad Surcolombiana que nos permite pertenecer a ella y formarnos como personas de bien y útiles a la sociedad.

A Nuestros compañeros, quienes complementaron los conocimientos que afianzamos con el transcurso de la carrera.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	14
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
3. JUSTIFICACIÓN	24
4. OBJETIVOS	25
4.1 OBJETIVO GENERAL	25
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	25
5. MARCO TEÓRICO	26
5.1 ENFOQUE PARA LA DETECCIÓN Y EL DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN RENAL	26
5.2 AFECTACIÓN RENAL EN LA ARTRITIS	29
5.3 AFECTACIÓN RENAL EN LA VASCULITIS ASOCIADA A ANCA	31
5.4 VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS ASOCIADO A COMPLEJOS INMUNES	33
5.5 SÍNDROME DE SJOGREN	34
5.6 SARCOIDOSIS	36
5.7 ESCLEROSIS SISTÉMICA	37
5.8 OTRAS VASCULITIS: ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES Y LA POLIARTERITIS NODOSA	38
5.9 LA ENFERMEDAD RENAL COMO UNA COMPLICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD REUMÁTICA SUBYACENTE	38

	Pág.
5.10 NEFRITIS INTERSTICIAL ALÉRGICA	38
5.11 MEDICAMENTOS (AINES) ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	39
5.12 METOTREXATO	39
5.13 CICLOSPORINA / TACROLIMUS	40
5.14 SULFASALAZINA	41
5.15 ORO	41
5.16 TERAPIA ADAPTADA EN ETAPA DE LA ENFERMEDAD RENAL	41
6. HIPÓTESIS	42
7. DISEÑO METODOLÓGICO	43
7.1 TIPO DE ESTUDIO	43
7.2 LUGAR	43
7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	43
7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	43
7.5 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	43
7.6 PRUEBA PILOTO	44
7.7 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS O TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	44
7.8 PLAN DE ANÁLISIS	44
7.9 FUENTES DE INFORMACIÓN	44
7.10 ASPECTOS ÉTICOS	45
8. ANÁLISIS DE RESULTADOS	47

	Pág.
9. DISCUSIÓN	55
10. CONCLUSIONES	59
11. RECOMENDACIONES	60
BIBLIOGRAFIA	61
ANEXOS	62

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Estadios de la enfermedad renal	27
Tabla 2. Patrón clínico típico de los hallazgos de la enfermedad	29
Tabla 3. Vasculitis renal por complejos inmunes	35
Tabla 4. Características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015	47
Tabla 5. Clasificación internacional (de la OMS) del estado nutricional según IMC de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015	48
Tabla 6. Prevalencia de enfermedad reumática no lupica de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo 2012-2015	49
Tabla 7. Estadio ERC según género en los 4 controles de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015	50
Tabla 8. Relación ERC y comorbilidades de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015	52
Tabla 9. Frecuencia de proteinuria en la población de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015	54

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Hallazgos de sedimentos urinarios típicos	28
Figura 2. Ecografía renal	29
Figura 3. Amiloidosis AA en la artritis reumatoide de larga duración	32
Figura 4. Nefrocalcinosis en pacientes con síndrome de Sjogren	34
Figura 5. Nefritis epitelioides celular granulomatosa intersticial en la sarcoidosis	36

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) en la población de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario HMP. 2012-2015	50
Grafica 2. Relación VSG en los 4 controles de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015	52

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento de medida	61
Anexo B. Carta aprobación comité de ética	64
Anexo C. Clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015	66
Anexo D. Relación VSG en los 4 controles de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015	67
Anexo E. Operacionalización de las variables	68
Anexo F. Cronograma	70
Anexo G. Presupuesto	71

RESUMEN

Objetivo

Identificar y caracterizar el compromiso renal en pacientes con enfermedades reumáticas no LES mediante pruebas de función renal en pacientes de consulta externa del servicio de reumatología del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Métodos

Durante un período de dos años, se revisaron las historias clínicas de los pacientes que asistieron a control por el servicio de reumatología, con diagnóstico de enfermedad reumatológica tipo no LES en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre enero de 2012 a junio del 2015. Se evaluó la tasa de filtración glomerular mediante la fórmula CKD-EPI.

Resultados

La población más afectada fueron las mujeres (77,94%), en el grupo de edad de adulto maduro (46%). La osteoartritis fue la patología más frecuente (30,88%), y la artritis reumatoide seropositiva fue la de mayor compromiso funcional renal (24,26%). Se encontró que la mayor parte de la población se encuentra en el estadio más leve de la clasificación de la ERC (56%) y un 5% de la población progreso en esta clasificación. Las comorbilidades se asocian como posibles factores predisponentes para compromiso funcional renal.

Conclusiones

La frecuencia de enfermedad renal fue más alta que en la población general, siendo la artritis reumatoide la entidad que más causa compromiso en la función renal. Se observó una progresión de la enfermedad renal crónica en la población, con lo cual podemos establecer un pronóstico de la enfermedad reumática.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, Artritis reumatoide, Tasa filtración glomerular, Insuficiencia renal, CKD – EPI.

ABSTRACT

Objective

Identify and characterize renal involvement in patients with rheumatic diseases do not by renal function tests in outpatient rheumatology service Hernando Perdomo Moncaleano university hospital.

Methods

Over a period of two years, the medical records of patients who attended the service control rheumatology, diagnosed with rheumatic disease do not type in the University Hospital Moncaleano Hernando Perdomo in the period from January to June 2012 were reviewed 2015. The GFR was assessed by the CKD-EPI formula.

Results

The most affected were women (77.94%) in the age group of adult mature (46%). The osteoartosis was the most frequent disease (30.88%), and seropositive rheumatoid arthritis was the most functional compromise renal (24.26%). It was found that most of the population is in the milder stage of CKD classification (56%) and 5% of the population progress in this classification. Associated comorbidities as possible predisposing factors for renal functional impairment.

Conclusions

Kidney disease frequency was higher than in the general population, rheumatoid arthritis being the most cause entity compromise renal function. A progression of chronic kidney disease in the population, which can establish a prognosis of rheumatic disease was observed.

Key words: Chronic kidney disease, Rheumatoid arthritis, Glomerular filtration rate, Renal impairment, CKD – EPI

INTRODUCCION

El presente estudio se realizó con el fin de establecer el compromiso funcional renal en los pacientes con enfermedades reumatológicas no lupicas (lupus eritematoso sistémico, LES). Hoy en día la enfermedad renal crónica (ERC) es una de las enfermedades de alto impacto más representativas del grupo de patologías crónicas en Colombia y a nivel mundial. Se denomina de alto impacto dado que además del elevado costo que requiere su manejo terapéutico también genera un efecto netamente negativo en la calidad de vida del paciente y su familia.

Históricamente se reconocen las principales causas de enfermedad renal crónica, en más del 50%, siendo la Diabetes Mellitus tipo II y la Hipertensión Arterial (HTA) las más prevalentes. Sin embargo, existen otras entidades que se escapan del contexto epidemiológico como los procesos autoinmunes que contribuyen a la aparición de la enfermedad renal crónica y se subestima la frecuencia de esta causa. Un número importante de enfermedades reumáticas se pueden manifestar con afección renal y del tracto urinario. Las manifestaciones son a veces muy discretas y suaves. Sin embargo, esta afección puede ser la única y más importante sintomatología que pueden presentar una enfermedad determinada. Por ejemplo, la insuficiencia renal es una de las manifestaciones más significativas de Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Se determina la vasculitis renal como una parte inseparable del cuadro clínico de la esclerodermia sistémica, pero también puede acompañar a la artritis reumatoide, la enfermedad mixta del tejido conectivo, el síndrome de Sjögren y la hiperuricemia o gota. Debido a esto la determinación del diagnóstico requiere una interpretación adecuada de la situación clínica, los resultados de laboratorio y los métodos de análisis de imagen, y la estrecha colaboración interdisciplinaria entre nefrólogo, patólogo o nefropatólogo clínico.

El objetivo del proyecto es identificar el compromiso renal que enfrentan los pacientes con enfermedades reumatológicas no lupicas en el servicio de consulta externa del HUHMP, desde enero de 2012 hasta junio del 2015. Lo anterior se realizará caracterizando la población a estudiar en cuanto a edad, sexo, talla, peso, IMC y analizando los resultados de los exámenes paraclínicos como lo son la creatinina sérica, proteinuria, y tasa de filtración glomerular esperada, para correlacionar valores obtenidos con el desarrollo de la enfermedad renal y de esta manera identificar factores de riesgo y realizar un mejor control y seguimiento a estos pacientes.

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La mayor parte de las enfermedades reumatológicas se complican, durante su evolución, con algún tipo de nefropatía, ya sea en relación con la propia enfermedad o con los fármacos que se emplean para su tratamiento. Clínicamente, suelen ser enfermedades multisistémicas, y la afección renal tiene una especial importancia tanto por su frecuencia como por su interés pronóstico.

Dentro de las enfermedades reumatológicas con afectación renal destaca el lupus eritematoso sistémico, la esclerodermia, poliomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, el síndrome de Sjögren, la artritis reumatoide, las artropatías seronegativas, la neuropatía gótica, además de las complicaciones renales de los fármacos empleados en el tratamiento de estas enfermedades.

Las enfermedades reumatológicas descritas anteriormente suponen un estado inflamatorio crónico que requiere el empleo de fármacos con efectos antiinflamatorios e inmunosupresores, que en muchas ocasiones son potencialmente nefrotóxicos. Los fármacos antirreumáticos pueden causar una significativa, aunque generalmente reversible reducción de la TFG, RPF, la CNA y la hiperpotasemia en una amplia gama de estados patológicos renales y extrarrenales (enfermedad grave del hígado, falla cardíaca congestiva, LES, síndrome nefrótico, etc.).

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune también conocida como un ejemplo de enfermedad del tejido conectivo. No hay estudios en Colombia que logren determinar la frecuencia de la enfermedad renal en la AR. La mayoría de los pacientes presentan progresión lenta hacia la enfermedad renal crónica, mientras que la insuficiencia renal aguda es poco común en la artritis reumatoide.

Los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan ampliamente en el tratamiento de la AR, dada su acción considerable sobre el alivio de los síntomas. La importancia de la nefropatía por antiinflamatorios no esteroideos radica en la frecuencia con la que son empleados en la mayor parte de enfermedades reumatológicas debido a la gran impotencia funcional que producen. Su nefrotoxicidad puede manifestarse bajo las siguientes formas: insuficiencia renal aguda (IRA), nefritis intersticial aguda (NIA), afección glomerular que puede llevar a síndrome nefrótico e insuficiencia renal crónica.

En condiciones de euvolemia, las prostaglandinas (PG) no desempeñan un papel principal en la regulación del flujo sanguíneo renal. Sin embargo, en situaciones de hipovolemia, cirrosis, insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, etc., en las que existe una disminución del volumen plasmático efectivo y una activación del sistema renina-angiotensina, se convierten en el principal mecanismo para el mantenimiento del flujo sanguíneo renal.¹

En estas condiciones es cuando la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por el empleo de AINE puede producir una IRA. Los AINE pueden producir una IRA causada por una NIA, aunque esta entidad es menos frecuente que la de etiología hemodinámica.

La frecuencia de este efecto secundario en la población tratada en general no se conoce, pero es probable que sea menos del 1% por año. Los AINES actúan mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, que son mediadores que cumplen un papel importante en la regulación de la función renal. Existe una relación causal entre la inhibición en la síntesis de PG y la reducción de la función renal en pacientes con enfermedad glomerular crónica probada clínicamente y por biopsia, donde Sulindac, que no logró alterar el papel de las PG, no alteró significativamente la función renal.²

Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2 (COX-2) pueden tener actividad antiinflamatoria y analgésica sin afectar la síntesis de prostaglandinas en los lugares donde los AINES clásicos han sido conocidos por toxicidad. Sin embargo se ha demostrado que los inhibidores de la Cox-2 inhiben la síntesis de prostaglandinas al igual que los AINE convencionales y que sus efectos renales a largo plazo son idénticos.³ El celecoxib probablemente puede resultar en insuficiencia renal aguda reversible o no oligúrica. Aunque la función renal mejora después de la suspensión de celecoxib, puede no volver a la línea de base o en otras palabras no vuelve a ser normal.⁴ Además, los inhibidores selectivos de la

¹ PATRONO, C y DUNN, MJ. The clinical significance of inhibition of renal prostaglandin synthesis. En: *Kidney International*. September 1987. vol. 32, no. 1, p. 1-12.

² CINOTTI, GA. Clinical assessment of the renal toxicity of antirheumatic drugs. En: *Archives of toxicology supplement*. 1984. Vol 7 no.1,p.338-349.

³ DERAY G. [Renal tolerance of selective inhibitors of cyclooxygenase type 2]. En: *Presse Médicale*. Octubre 2001. Vol 30. no. 3, p.1507-1512.

⁴ LKHUJA, S. MENKEL, RA. ALWARSHETTY, M. IBRAHIMBACHA, AM. Celecoxib-induced nonoliguric acute renal failure. En: *Annals of Pharmacotherapy*. January 2002. Vol 36. no.1, p.52-54.

COX-2 no ejercen un factor protector anti-plaquetario a tener en cuenta, esto es de gran importancia debido al aumento en el riesgo de los pacientes con enfermedades autoinmunes (ejemplo: artritis reumatoide) a eventos isquémicos cardiovasculares que la población general.⁵ La inhibición de la COX-2 constitutiva condujo a una disminución de la prostaciclina vascular I2 (PGI2), que tiene efecto vasodilatador y antiplaquetario, resultando en un aumento potencial de riesgo cardiovascular.^{6,77}

La gravedad de los síntomas subjetivos relacionados con la AR implica el riesgo de la automedicación por parte del paciente, lo que resulta en una sobredosis o ingestión prolongada de AINE o en combinación de éstos con otros fármacos analgésicos (paracetamol), y el establecimiento de las condiciones para la aparición de la necrosis papilar.⁸

Puede desarrollarse un síndrome nefrótico en relación con el consumo de AINE, que histológicamente suele corresponder a lesiones de cambios mínimos e incluso a una GN membranosa.⁹ La ingestión crónica se ha asociado con la nefropatía analgésica, entidad caracterizada por una nefritis intersticial crónica y una necrosis papilar causada por el consumo crónico de mezclas de 2 o 3 analgésicos, que incluyen generalmente paracetamol y aspirina.¹⁰

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad comprenden un grupo de sustancias que tienen el efecto común de reducir la actividad de la AR. Los compuestos a base de oro y D-penicilamina fueron los primeros miembros de esta clase de medicamentos que se utilizaron. En los últimos años han sido sustituidos por alternativas baluarte, incluyendo el metotrexato, fármacos actualmente "referencia" para los reumatólogos. El factor limitante de la carga de

⁵ BOERS, M. NSAIDs and selective COX-2 inhibitors: competition between gastroprotection and cardioprotection. En: Lancet, april 2001;vol.357,no.2, p.1222-1223.

⁶ KONSTAM, MA, WEIR, MR. Current perspective on the cardiovascular effects of coxibs. En: *Cleveland Clinic Journal of Medicine* may 2002. Vol 69.no 1, p.47-52.

⁷ MUKHERJEE, D. Selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors and potential risk of cardiovascular events. En: *Biochemical Pharmacology*. March 2002. Vol 63, no. 5, p. 817-21.

⁸ WHELTON, A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. En: *Americal Journal of Medicine* may 1999. Vol 106.no.3, p.13-24.

⁹ RADFORD, MG y HOLLEY, KE. Reversible membranous nephropathy associated with the use of nonsteroidalantiinflammatory drugs. En: *JAMA* august 1996. Vol 276. no.6, p.466-9.

¹⁰ SANDLER, DP y SMITH, JC. Analgesis abuse and chronic renal disease. En: *New England Journal of Medicine* january1989. Vol 320. no.1, p. 840-843.

sales de oro y D-penicilamina es la alta incidencia de toxicidad, no sólo en el riñón, que es la causa de la suspensión en una proporción sustancial de pacientes, estimada en alrededor de 40%. El efecto nefrotóxico común de estos medicamentos aparece desde el 3 al 9 meses de terapia y se manifiesta por la aparición de proteinuria; observaciones mucho menos frecuentes de hematuria e insuficiencia renal. La proteinuria se produce en porcentaje igual a 10% de los pacientes en auroterapia y el 30% de los sujetos tratados con D-penicilamina, con el desarrollo de síndrome nefrótico en 1.530% de estos casos.

Los hallazgos histopatológicos renales en la gran mayoría, son atribuibles a la glomerulopatía membranosa, seguida por la glomerulonefritis mesangial y glomerulopatía con lesiones mínimas.^{11,12,13,14} También se informa en la literatura los casos de la glomerulonefritis rápidamente progresiva durante el tratamiento con D-penicilamina.^{15,16} Finalmente, se refleja con frecuencia en los casos con proteinuria de bajo peso molecular y, la participación tubulointerstitial leve, secundaria a efecto toxico dirigido al epitelio tubular, demostrado tanto por las sales de Oro como la D-penicilamina.^{17,18} En cuanto a los motivos patogénicos

11. EMERY, P y ADU, D. The patient with rheumatoid arthritis, mixed connective tissue disease, or polymyositis. En: Oxford Textbook of Clinical Nephrology, edited by DAVISON, AM. CAMERON, JS. GRUNFELD, JP. KERR, DNS. RITZ, E. WINEARLS, CG. Oxford Medical Publications 1998.Vol 2. No.3, p.328-334.

12 YOSHIDA, A. MOROZUMI, K. SUGANUMA, T. SUGITO, K. IKEDA, M. OIKAWA, T. et al. En: Clinicopathological findings of bucillamine-induced nephrotic syndrome in patients with rheumatoid arthritis. American Journal of Nephrology january 1991.vol 11. No.3, p. 155-161.

13 KORPELA, M. MUSTONEN, J. PASTERNAK, A. HELIN, H. Mesangialglomerulopathy in rheumatoid arthritis patients. En: Clinical follow-up and relation to antirheumatic therapy. Nephron, December1991. Vol 59. No.1, p.46-50.

14 FILLASTRE, JP. DRUET, P. MERY, JP. Proteinuric nephropathies associated with drugs and substances of abuse. En: The nephrotic syndrome, edited by Cameron JS, Glassock RJ, New York, Dekker, october 1988, vol. 53 no.2, p.697-744.

15 ALMIRALL, J. ALCORTA, I. BOTEY, A. REVERT, L. Penicillamine-induced rapidly progressive glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis. En: American Journal of Nephrology, february 1993. vol 13. no.4, p.286-288.

16 NANKE, Y. AKAMA, H. TERAJ, C. KAMATANI, N. Rapidly progressive glomerulonephritis with D-penicillamine. En: American Journal of Nephrology Sci december 2000. Vol 320. no 6, p. 398-402.

17 EMERY,P Y ADU,D. Op. Cit. P. 16.

18 WILAND, P y SZECHINSKI, J. N-acetyl-beta-D-glucosaminidase urinary excretion as an early indicator of kidney damage En rheumatoid arthritis patients starting on parenteral gold and Depo-Medrone/placebo injections. In: Clinical Rheumatology april 1999 Vol 18. no. 2, p.106-13.

responsables de daño glomerular, se cree que está implicado tanto la inmunidad celular (estimulación policlonal de células B), como la humoral (acción secundaria de MB anti-glomerular), y que desempeña un papel importante la predisposición genética (asociación con HLA-DR3, DR5 y -DQA).^{19,20} La hipótesis más verosímil está a favor de la formación de complejos inmunes, en la que los componentes de los fármacos representarían el antígeno exógeno o ejercen una producción estimulante de autoanticuerpos, actuando como estructuras de tejido fijadora de hapteno.^{21,22} La evolución a largo plazo de las sales de oro o de penicilamina a nefropatía es generalmente benigna, con la necesidad de suspender completamente la terapia sólo en términos de proteinuria cuantificable (> 0,5 g / 24 h) o en caso de ocurrencia de déficit o deterioro funcional. La suspensión farmacológica causa la remisión completa de los síntomas, a excepción de casos raros, en el que la persistencia de los signos clínicos mantiene lesiones histopatológicas activas, que hacen necesaria la evaluación, la terapia con corticosteroides y la biopsia, posiblemente en combinación con ciclofosfamida.^{23,24,25}

En los pacientes con AR, tras un año de tratamiento con ciclosporina, la administración de la droga, debido a los efectos adversos sobre los riñones, se continúa en una proporción <50% y se muestra una reducción del aclaramiento de creatinina de 26% después de dos años.^{25,26} La acción vasoconstrictora a nivel de la microcirculación renal, en particular de la arteria aferente, es dependiente de la dosis y los resultados en los cambios funcionales, reversibles, y orgánicos, están

¹⁹ KLOUDA, PT. MANOS, J. ACHESON, EJ. DYER, PA. GOLDBY, FS. HARRIS, R. Strong association between idiopathic membranous nephropathy and HLA DR3. En: Lancet, april 1979. Vol 13. no.3, p.332-337.

²⁰ BIGAZZI, PE. Metals and kidney autoimmunity. En: Environ Health Perspect october 1999. Vol 107, no.5, p.753-765.

²¹ YOSHIDA, A. op. cit. p.16.

²² GLEICHMANN, E y GLEICHMANN, H. Spectrum of disease caused by alloreactive T cells. En: Immunoregulation in autoimmunity, edited by Krakamer RS, Elsevier, North Holland, February 1981. no.2, p.755-771.

²³ NANKE, Y. op. cit. p. 16.

²⁴ PA, KLOUDA PT. Natural course of penicillamine nephropathy: a long-term study of 33 patients. En: British Medical Journal, April 1988. Vol 296. no. 2, p.1083-1086.

²⁵ FLIPO, RM. CORTET, B. DUQUESNOY, B. DELCAMBRE, B. Treatment of refractory rheumatoid arthritis with cyclosporine. En: Revue de Médecine Interne March 1994. Vol 15. no. 3, p.166-173.

²⁶ LANDEWE, RB. DIJKMANS, BA. VAN DER WOUDE, FJ ET AL. Longterm low dose cyclosporine En patients with rheumatoid arthritis: renal function loss without structural nephropathy. In: Journal of Rheumatology November 1996. Vol 23. no. 1, p.710-719.

representados por microangiopatía obliterante con fibrosis intersticial, y la isquemia tubular. Estas alteraciones histopatológicas son frecuentes en el curso de la terapia, más o menos prolongada, dada la susceptibilidad variable de pacientes individuales a la ciclosporina, y pueden causar una disminución en la función renal.

El metotrexato, un antimetabolito del ácido fólico, es actualmente la droga más ampliamente utilizado en el contexto de FAME. Es un potente inhibidor de la proliferación del tejido conectivo y de los mediadores del proceso inflamatorio, que presenta numerosos efectos secundarios, algunos de los cuales, una minoría, en el riñón. La necrosis tubular aguda secundaria es bastante excepcional dependiente de la dosis, y se reportan en la literatura con una reducción modesta en la tasa de filtración glomerular, sin ningún cambio en la creatininemia^{27,28,29}

Recientemente señalo la aparición de depósitos de IgA en la glomerulonefritis refractaria en un paciente con AR sometido a tratamiento con leflunomida, y en dos pacientes tratados con etanercept. La leflunomida es un medicamento con propiedades anti-inflamatorias e inmunomoduladoras, que resultaron eficaces en el tratamiento de enfermedades autoinmunes en los animales de experimentación, en prevenir el rechazo en los trasplantes de órganos y en el tratamiento de los pacientes con AR. El metabolito activo (A771726) no tiene similitudes estructurales con otros fármacos inmunosupresores. El etanercept es un bloqueador de la acción biológica del receptor de TNF, que es considerada la principal citocina implicada en la patogénesis de la AR. Los autores acerca de la "nefropatía por IgA-" asociado con estos fármacos, sugieren que la acción inmunomoduladora induce farmacológicamente infecciones que pueden exacerbar la fase de silencio pre-existente y luego desencadenar el desarrollo de la nefropatía.³⁰ El ensayo clínico a gran escala, actualmente en curso, permitirá evaluar la verdadera incidencia y el alcance de los efectos secundarios renales de estas nuevas terapias, cuyo objetivo es inhibir completamente la actividad de las enfermedades reumáticas

²⁷ LANDEWE, RB. DIJKMANS, BA. VAN DER WOUDE, FJ ET AL. op. cit. P. 17.

²⁸ WILLIAMS, HJ. WILLKENS, RF. SAMUELSON, CO JR. ALARCON, GS. GUTTADAURIA, M. YARBORO, C. ET AL. Comparison of low-dose oral pulse Methotrexate and placebo in the treatment of rheumatoid arthritis. En: Arthritis Rheumatology, July 1985. Vol 28. no. 7, p.721-730.

²⁹ SEIDEMAN, P. MULLER-SUUR, R. EKMAN, E. Renal effects of low dose methotrexate in rheumatoid arthritis. En: Journal of Rheumatology, July 1993. Vol 20. no. 7, p.1126-1128.

³⁰ KEMP, E. NIELSEN, H. PETERSEN, LJ. Newer immunomodulating drugs in rheumatoid arthritis may precipitate glomerulonephritis. En: Clinical Nephrology January 2001. Vol 55. no. 1, p.87-88.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El riñón es un órgano que frecuentemente se ve comprometido en enfermedades reumatológicas. El proceso autoinmune de base va generando daño irreversible en el parénquima renal a través de la inflamación crónica que es común en los mecanismos de las múltiples patologías reumáticas no lupicas asociadas a daño renal. Las manifestaciones clínicas son muy polimorfas y van desde mínimas alteraciones en el examen de orina a insuficiencia renal rápidamente progresiva. Todas las estructuras renales pueden verse involucradas, aunque lo más común es que sea el glomérulo. Sin embargo, el intersticio o las arterias renales así como los túbulos renales se pueden comprometer en estas enfermedades.

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública mundial, debido a su alto impacto en la morbi – mortalidad de la población general que representa un enorme gasto de los recursos económicos en los diferentes sistemas de salud de los gobiernos del mundo. En Colombia, ha sido considerada en el Sistema General de Seguridad Social en Salud como una patología de alto costo, por generar un fuerte impacto económico sobre las finanzas del Sistema General de Seguridad Social en Salud y por causar un dramático efecto sobre la calidad de vida del paciente y su familia, incluida las repercusiones laborales.

En el desarrollo de la ERC están implicados diversos factores, algunos no modificables como las predisposiciones genéticas, edad, antecedentes familiares; y otros modificables como la obesidad, la severidad de la patología relacionada (AR), tratamiento farmacológico de la enfermedad de base, que al intervenir en aquellos factores susceptibles de modificaciones se pueden identificar y posteriormente intervenir para lograr una disminución del desarrollo y de la progresión de la ERC. Para poder intervenir de manera temprana, además de modular dichos factores predisponentes a la ERC es necesario conocer que parámetros o estudios de función renal pueden servir para una intervención temprana en fase subclínica.

Se estima que el manejo de la ERC en Colombia ha comprometido en los últimos años aproximadamente el 2% del gasto en salud del país y el 4% del gasto en Seguridad Social en Salud. Se caracteriza por una pérdida lenta, progresiva e irreversible de la función renal. Su evolución puede tomar muchos años y las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparecen cuando la pérdida de la función del riñón se encuentra por encima de 70%; aun en estado más avanzado y con una función renal residual inferior a 20%, los síntomas y signos no son muy evidentes y la consulta al médico, cuando se realiza, usualmente obedece a causas inespecíficas secundarias al compromiso de los diversos órganos afectados que dificultan el diagnóstico de la enfermedad. Históricamente se reconocen que las

principales causas de enfermedad renal crónica, en más del 50% de los casos es la Diabetes Mellitus tipo II la principal causa y la Hipertensión Arterial (HTA) en un 20-25%, ambas siendo las más prevalentes, seguido de las glomerulopatías crónicas entre un 12-15%. Está definida como el daño renal por más de tres meses, consistente en la alteración funcional o estructural del riñón, con o sin disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), manifestada por: marcadores de daño renal (anomalías en la composición de la sangre o la orina, o de los exámenes con imágenes). Se define también como la TFG $<60 \text{ mL/min/min}/1,73\text{m}^2$ de superficie corporal, con o sin daño renal.^{31,32}

Según el acta medica colombiana volumen N° 38 de Julio-Septiembre de 2013³³ actualmente hay aproximadamente 20000 personas en terapia de remplazo renal en Colombia, lo que equivale a una prevalencia aproximada de 450 pacientes por millón de habitantes. Con una incidencia alrededor de 5%, dicha población podría duplicarse durante los próximos 10 años y alcanzar una prevalencia superior a 800 pacientes por millón de habitantes, generando un impacto económico muy alto, superior al observado en la actualidad, donde según la información presentada en el citado artículo, la enfermedad renal crónica y el tratamiento dialítico contribuyen con 64% del costo total atribuible a las enfermedades de alto costo en el país. En muchos países del mundo, en particular en los más desarrollados, la prevalencia en terapia de remplazo renal es superior a 1000 pacientes por millón de habitantes. Un aspecto que preocupa en gran medida a los nefrólogos en Colombia, tiene que ver con la inadecuada atención del enfermo renal en su etapa previa al comienzo de la terapia dialítica, y que pueden afectar de manera significativa la morbilidad y mortalidad que ocurre en estos pacientes. El diagnóstico de la enfermedad renal crónica, por las razones anteriormente expuestas, continúa siendo tardío y con frecuencia cuando el paciente es remitido al nefrólogo, la necesidad de terapia de remplazo renal es inminente; como es lo común que suceda en nuestro medio, en donde se retarda el diagnóstico en las fases más tempranas donde apenas se está dando la pérdida de la filtración glomerular y es el momento más adecuado para intervenir, suceso que acontece debido a que el paciente está siendo controlado por el especialista, y las normas y trámites establecidos por los prestadores de servicios llevan a que se posponga el inicio del diagnóstico y por ende el tratamiento hasta

³¹ LANDEWE, RB. DIJKMANS, BA. VAN DER WOUDE, FJ ET AL. Longterm low dose cyclosporine En patients with rheumatoid arthritis: renal function loss without structural nephropathy. In: Journal of Rheumatology November 1996. Vol 23. no. 1, p.710-719.

³² DAN L. LONGO, DENNIS L. KASPER, J. LARRY JAMESON, ANTHONY S. FAUCI, STEPHEN L. HAUSER, JOSEPH LOSCALZO. En: *Harrison Principios de Medicina Interna 18ª edición*. 2011. Mexico, p. 432.

³³ GAMARRA, H, G. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. En: Acta medica colombiana volumen N° 38. 2013. p 116-117. (recuperado). Online <http://www.actamedicacolombiana.com/cont.php?id=224&id2=2023>.

cuando se presenta complicaciones que requieren manejo intrahospitalario y la diálisis debe ser instaurada de forma urgente. Debido a esto se convierte en vital el tamizaje en las fases más incipientes del compromiso renal en estas enfermedades reumáticas porque es ahí donde se lograra el mejor pronóstico al paciente tanto para la vida como la calidad de la misma.

En nuestro medio la prevalencia de enfermedad renal crónica y de enfermedades reumáticas no está descrita ampliamente, y por ende no se conocen estadísticas fiables de estas patologías, se sabe que la frecuencia con que las enfermedades reumáticas causan deterioro en la función renal en la población general es grande, debido a que se conocen las estadísticas de la población que entra en terapia dialítica y esta última es cada vez mayor. No se realiza adecuadamente un seguimiento a la población con enfermedades reumáticas para prevenir este daño renal, que de realizarlo se lograría con procesos sencillos como lo son el control de la sintomatología y las pruebas de función renal que nos sirvan para calcular una tasa de filtración glomerular y así dar un mejor seguimiento, previniendo morbimortalidad en esta población.

Por lo anterior es que se hace sumamente importante el conocer la frecuencia con que las enfermedades reumatológicas causan compromiso renal en la población del Huila, siendo nuestra área de estudio en la empresa social del estado (E.S.E.) hospital universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de la ciudad de Neiva, ya que es el centro de remisión más importante de la región para la especialidad de reumatología. Este centro es una institución que ofrece servicios de salud de mediana y alta complejidad, garantizando óptima calidad científica a sus usuarios, calidez humana y procesos de mejoramiento continuo³⁴.

Debido a esta problemática, nuestro grupo de trabajo se planteó la siguiente pregunta de investigación, ¿Existe una relación entre la naturaleza y severidad de las enfermedades reumatológicas no lupicas con el desarrollo de enfermedad renal?

³⁴ EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO “Hernando Moncaleano Perdomo”. Misión y visión. [en línea]. <<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/dotnetnuke/LinkClick.aspx?fileticket=KIELApz74b0%3d&tabid=176&language=es-CO>> [citado en 16 de diciembre de 2012].

3. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública mundial, debido a su alto impacto en la morbi – mortalidad de la población general, y representa un enorme gasto de los recursos económicos en los diferentes sistemas de salud del mundo. Históricamente se reconocen las principales causas de enfermedad renal crónica, en más del 50%, siendo la Diabetes Mellitus tipo II y la Hipertensión Arterial (HTA) las más prevalentes. Sin embargo, existen otras entidades que se escapan del contexto epidemiológico como los procesos autoinmunes que contribuyen a la aparición de la enfermedad renal crónica y se subestima la frecuencia de esta causa. Dentro de estos procesos tenemos a las enfermedades reumáticas, un número importante de estas enfermedades se pueden manifestar con afección renal y del tracto urinario. Las manifestaciones son a veces muy discretas y suaves. Sin embargo, esta afección puede ser la única y más importante sintomatología que pueden presentar una enfermedad determinada.

El objetivo de este trabajo es dar una visión general de las manifestaciones renales de las enfermedades reumáticas no lupicas. Desde una perspectiva clínica, existen una serie de síndromes renales, que más o menos la determinación de la enfermedad, pero también las pruebas de función renal y más en estadios tempranos de la enfermedad reumática pueden proporcionar un diagnóstico en fase subclínica de un compromiso renal importante. Esta función renal en las enfermedades sistémicas autoinmunes (enfermedades del tejido conectivo, vasculitis) son monitoreadas por lo general de forma rutinaria, mientras que las manifestaciones renales de la artritis reumatoide y espondiloartritis son menos monitoreadas y no se torna rutinario el seguimiento de su función renal. razón por la cual se hace indispensable el establecer un mejor seguimiento para prevenir complicaciones en las fases tempranas de la enfermedad reumática, mejorando así el pronóstico de vida de los pacientes, al disminuir la incidencia de ERC y la entrada a terapia dialítica en estos pacientes, todo basado en un buen tamizaje mediante las pruebas de función renal.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar y caracterizar el compromiso renal en pacientes con enfermedades reumáticas no LES mediante pruebas de función renal en pacientes de consulta externa del servicio de reumatología del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar la población a estudio según edad, peso, género, IMC y enfermedad reumatológica.

Identificar la relación entre parámetros de inflamación (VSG) y de función renal (proteinuria, creatinina sérica, TFG esperada) con el pronóstico y severidad en pacientes con enfermedades reumáticas no LES.

Establecer un pronóstico para el desarrollo de compromiso en la función renal en estos pacientes.

Correlacionar las comorbilidades de los pacientes con el compromiso en la función renal.

5. MARCO TEORICO

Las afectaciones renales o la insuficiencia renal en pacientes con enfermedades reumáticas son frecuentes y a menudo decisivas para el pronóstico. Las complicaciones nefrológicas típicas en reumatología son, además de la insuficiencia renal inducida por fármacos (por ejemplo, AINEs) manifestaciones renales o secuelas de la enfermedad subyacente. La demarcación de otras causas comunes de alteración de la función renal (por ejemplo., diabetes, hipertensión) es importante y, a menudo difícil en casos individuales. El compromiso del riñón se puede presentar clínicamente de manera muy variable. El espectro va desde el mal funcionamiento con disminución discreta en la eritrocituria / proteinuria y una función renal normal a una insuficiencia renal rápidamente progresiva. La probabilidad de daño renal varía mucho entre diferentes enfermedades subyacentes. Así, por ejemplo, una afectación renal en la artritis reumatoide es una rareza, en el lupus eritematoso sistémico, sin embargo más bien es la regla. Dentro del diagnóstico diferencial sigue siendo parte el sedimento de orina, la determinación de proteínas y la ecografía con el valor más alto, y la indicación de biopsia renal la cual debe ser proporcionada generosamente. El inicio temprano de la inmunosupresión puede mejorar significativamente el pronóstico renal en enfermedades sistémicas inflamatorias.

5.1 ENFOQUE PARA LA DETECCIÓN Y EL DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN RENAL

Las anomalías en el examen físico y la historia médica (incluyendo una nueva presión arterial alta, edema, orina espumosa o decoloración de la orina, aumento de peso y disnea) pueden indicar una disfunción renal. Pero es a menudo una alteración en la creatinina en el laboratorio de rutina el primer síntoma de la insuficiencia renal. Sin embargo, la creatinina sérica no es un parámetro ideal para la evaluación de la función renal. Su elevación por encima del rango normal es visible sólo cuando la reducción de la TFG es de aproximadamente 50%. Sobre todo en pacientes de edad avanzada o en aquellos con baja masa muscular, el grado de insuficiencia renal puede ser subestimada.

Para la detección y seguimiento de los progresos de una estimación de la TFG después de que se estableció la fórmula MDRD, que recoge, entre otras cosas, la creatinina, la edad y el género y se ofrecen por casi todos los laboratorios. Sin embargo, estas fórmulas no distinguen entre una función renal normal y segura de una insuficiencia leve a moderada.

Alternativas a la creatinina, tales como la cistatina C, no se han aplicado en general. Así que puede influir en los niveles de cistatina los esteroides. Tal vez en el futuro, la combinación de la cistatina y creatinina para estimar la TFG sea más adecuada.³⁵ La estimación exacta de TFG por aclaramiento de creatinina a partir de una colección de orina de 24 h es a menudo difícil de realizar de forma ambulatoria y con tendencia a errores en la recolección, pero debe llevarse a cabo en temas críticos.

El grado de la insuficiencia renal se clasifica en la etapa 1-5 de acuerdo con la K / DOQI³⁶ en tabla 1. Que hace hincapié cada vez más en, que con un ligero aumento de la creatinina encima de lo normal por lo general tienen una etapa 3 presente.

Tabla 1. Estadios de la enfermedad renal crónica.

Estadio	Descripción	TFG (mL/min/1.73 m ²)
1	Daño renal con TFG normal o alta	≥ 90
2	Daño renal con leve baja de TFG	60 – 89
3	Disminución moderada de la TFG	30 – 59
4	Disminución severa de la TFG	15 – 29
5	Falla renal	< 15 o diálisis

Fuente: Adaptado de Am J Kidney Dis. 2002 Feb;39(2 Suppl 2):S 1-246

Para la detección temprana de la enfermedad renal, por tanto, la realización regular de un uroanálisis como un examen de detección es esencial. En un uroanálisis patológico el sedimento de orina se debe hacer, en particular, para la evidencia de eritrocituria o leucocituria estéril. En nuestra opinión, la evaluación final de los

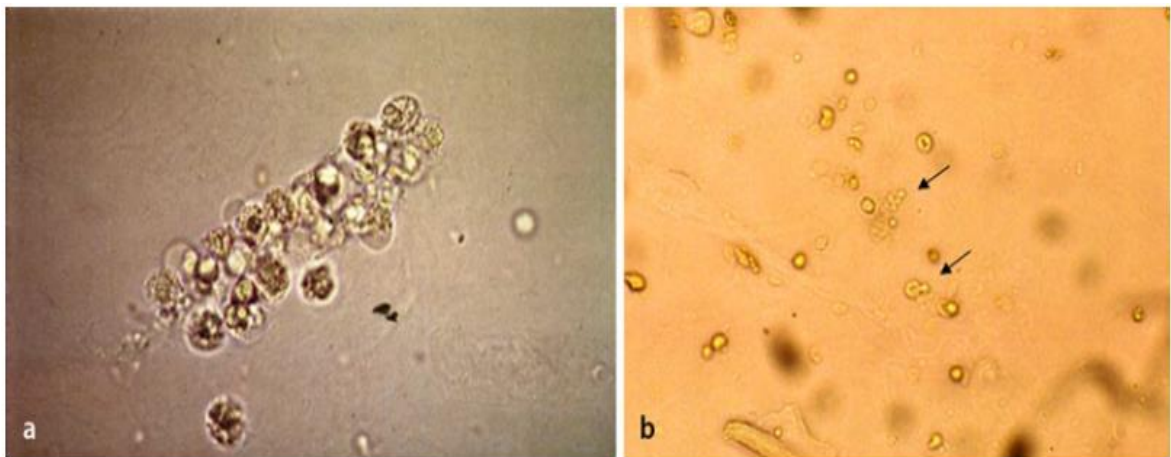
³⁵ INKER LA, SCHMID CH, TIGHIOUART H et al (2012) Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. En: N Engl J Med July 2012 vol.36. no.1, p.20–29

³⁶ LEVEY AS, CORESH J, BALK E, et al (2003) National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. En: Ann Intern Med July 2003, vol.139, no.2, p.137–147.

sedimentos mejor será realizada por un nefrólogo. Además de una evaluación cuantitativa de sedimentos, especialmente la morfología de los eritrocitos que se juzga para diferenciar eritrocituria glomerular del sangrado en el tracto urinario o de la contaminación tales como por la sangre menstrual, figura 1.

El uroanálisis está al lado de la detección de proteinuria. La escala puede entonces ser estimada inicialmente por una relación de albúmina / creatinina a partir de una muestra de orina aleatoria.³⁷ Esto se llama de forma analógica microalbuminuria a la excreción de albúmina en la orina en un 30 a 300 mg / g de creatinina, y macroalbuminuria sobre una albuminuria de > 3 g / g de creatinina la cual puede ir acompañada de síntomas del síndrome nefrótico. Sólo con preguntas más sofisticadas acerca de la naturaleza y el alcance de la proteinuria y la demarcación entre glomerular (IgG, albúmina) y el trastorno tubular (α 1-microglobulina) y para la detección de paraproteínas (proteinuria de Bence Jones) es necesaria una orina de 24 horas. Sin embargo el estándar de oro para muchas enfermedades renales sigue siendo la biopsia renal.

Figura 1. Hallazgos de sedimentos urinarios típicos. a cilindros leucocitarios en la nefritis intersticial. b acantocitos (flechas) en la glomerulonefritis.

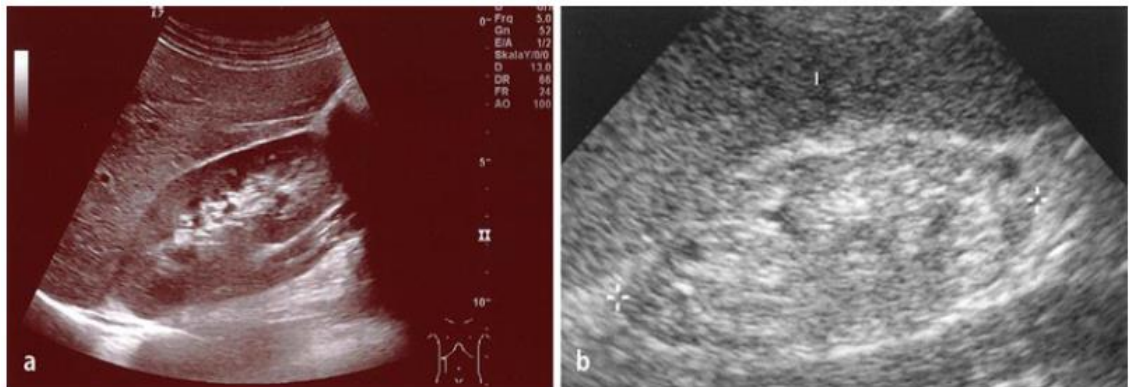


FUENTE: M. JANNECK, J. VELDEN, C. IKINGKONERT. Renale erkrankungen in der rheumatologie. En: Zeitschrift für Rheumatologie, 2013, Vol. 72, no. 6, pp.555–570.

³⁷ LAMBERSHEERSPINK HJ, GANSEVOORT RT, BRENNER BM ET AL (2010) Comparison of different measures of urinary protein excretion for prediction of renal events En. Am SocNephrol, July 2010, vol. 21, no.8, pp.1355–1360.

La ecografía renal se ha mantenido como un papel vital en la investigación de la disfunción renal. Con su esta inmediatamente se puede descartar un trastorno post-renal. Además, la ecografía es una buena evidencia para discriminar entre insuficiencia renal crónica y aguda, en la que se muestra un estrechamiento o una reducción del parénquima renal, figura 2.

Figura 2. Ecografía renal. a: hallazgo normal, b: riñón con daño crónico.



Fuente: M. JANNECK, J. VELDEN, C. IKINGKONERT. Renale erkrankungen in der rheumatologie. EN: Zeitschrift für Rheumatologie, 2013, Vol. 72, no. 6, pp.555–570.

Patrón clínico típico de los resultados de la enfermedad renal están incluidos en la Tabla 2.

5.2 AFECTACIÓN RENAL EN LA ARTRITIS

En la AR y SpA incluyendo el lado PsoA están las afecciones inflamatorias típicas en las articulaciones periféricas y axiales también las patologías renales frecuentemente. Una enfermedad de riñón asociada es un predictor independiente de la mortalidad de los pacientes. Sin embargo, los cambios en el sentido de una manifestación primaria del riñón son muy raros y luego impresionar en términos de la participación del sistema extra-articular por lo general como vasculitis necrotizante inmune compleja / glomerulonefritis. . Estos pacientes suelen tener un curso destructivo de larga data de la AR, a menudo con otras manifestaciones extra-articulares, como una vasculitis cutánea, una queratitis ulcerativa o epiescleritis, pericarditis o afectación pulmonar y una mononeuritis. El paciente casi siempre tiene muy alto el factor reumatoide IgG y/o título de anticuerpo-CCP.

Tabla 2. Patrón clínico típico de los hallazgos de la enfermedad renal

Patrón clínico típico de los hallazgos de la enfermedad renal	
Resultados	Ejemplos de causas típicas
↑ creatinina Análisis de orina Discreto	Diarrea, diuréticos, hipotensión, etc. AINE ++, inhibidores de la ECA ++ insuficiencia renal posrenal(ecografía) + El agente de contraste, la vancomicina, aminoglucósidos + La poliarteritis nodosa, APS isquemia -
↑ creatinina hipertensión severa Aumento de LDH, hemólisis, orina con anormalidades leves	Microangiopatía trombótica, Hipertensión maligna ++ Síndrome urémico hemolítico STEC + Púrpura trombocitopénica trombótica + "Crisis renal Esclerodermica" -
Leucocitos en la orina, posiblemente cilindros leucocitarios ↑ creatinina opcional	Con disuria / bacteriuria: infección del tracto urinario / Pielonefritis ++ En leucocituria estéril: Nefritis intersticial: alérgica +, síndrome de Sjogren -, Sarkoidose-
proteinuria aislada	Diabetes, hipertensión, fiebre ++ Daño tubular tóxico o isquémico ++ Estado residual después de la expiración glomérulo-nefritis + Todas las causas de síndrome nefrótico -
El síndrome nefrótico - La proteinuria> 3,5 g / 24 h - El edema periférico - Hipoalbuminemia - Hiperlipoproteinemia	Diabetes ++ Glomeruloesclerosis focal y segmentaria + Glomerulopatía de cambio mínimos primaria / después de AINE + Glomerulonefritis membranosa: Primaria +, por AINEs - en terapia de oro - La nefritis lúpica clase V - AA / amiloidosis AL - Glomerulonefritis membranoproliferativa -
La proteinuria, eritrocituria, acantocitos en el sedimento urinario, hipertensión arterial, ↑ creatinina opcional	Glomerulonefritis inflamatoria: Por ejemplo: IgA nefritis ++, lupus nefritis +, vasculitis asociada a ANCA +, Crioglobulinemia -, otra nefropatía por complejos inmunes -. Con el rápido empeoramiento de la función renal: GNRP variante de las enfermedades mencionadas anteriormente
Hipopotasemia, acidosis metabólica y / o Hipofosfatemia glucosuria Incierta	Daño tubular por Drogas + Nefritis intersticial: Inducida por fármacos +, sarcoidosis - síndrome de Sjogren -

FUENTE: M. JANNECK, J. VELDEN, C. IKINGKONERT. Renale erkrankungen in der rheumatologie. EN: Zeitschrift für Rheumatologie, 2013, Vol. 72, no. 6, pp.555–570.

Además, otros anticuerpos policlonales como ANAs y ANCAs (patrón general perinuclear, pANCA) se pueden encontrar. Esta afectación renal severa se ha convertido en rara debido a las mejores opciones terapéuticas para la AR de hoy, pero el reumatólogo debe incluir en el diagnóstico diferencial de deterioro renal en estos especialmente en los pacientes con AR de larga data. La terapia debe ser, por la rápida intensificación de la inmunosupresión, con altas dosis de esteroides y ciclofosfamida acuerdo con los principios de tratamiento de GNRP, que consisten en que los cambios secundarios en el riñón son principalmente evidente por la formación de una amiloidosis AA, figura 3, como un resultado de la respuesta inflamatoria sistémica persistente o glomerulonefritis membranosa (por ejemplo, inducida por AINE, anteriormente inducida por oro). Después de los estudios anteriores - pero sobre todo desde antes de la era de los biológicos - Hubo cambios (proteinuria, insuficiencia renal y cambios histopatológicos típicos) en hasta uno de cada tres pacientes³⁸ correspondiente a nuestra propia experiencia y los datos de la literatura³⁹ que muestran afortunadamente, que estos cambios han ido disminuyendo en los últimos años. La razón de esto es probable que el uso temprano y más consistente de la base de las terapias anti-inflamatoria eficaces y las metas más altas de las terapias, incluyendo el control de la respuesta inflamatoria sistémica.

En cualquier enfermedad reumática, el sistema de control consistente de la respuesta inflamatoria sistémica debe ser, entre otras cosas, una diana terapéutica para la prevención de la amiloidosis renal.

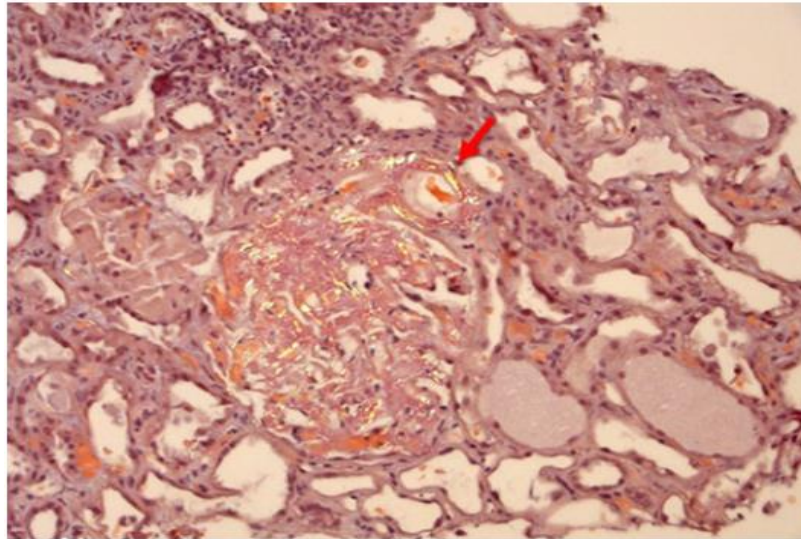
5.3 AFECTACIÓN RENAL EN LA VASCULITIS ASOCIADA A ANCA

La afectación renal en AAV es muy común como en el LES. Cursa con poliangeítis microscópica (MPA, aproximadamente el 90%) con mayor frecuencia que en la GPA (Granulomatosis de Wegener). La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA, anteriormente el síndrome de Churg-Strauss) es una rara afectación renal. Hay que destacar que existen tanto vasculitis renal ANCA- positivo y ANCA-negativo o pauciinmune limitada (es decir, sin depósitos de depósitos inmunes) GN sin otras manifestaciones clínicas.

³⁸ ANDERS HJ, VIELHAUER V (2011). Renal co-morbidity in patients with rheumatic diseases. En: Arthritis Res Ther January 2013, vol.13, no.3, p.222.

³⁹ IMMONEN K, PETTERSSON T, FINNE P et al (2011) Decline in the incidence of renal failure due to amyloidosis associated with inflammatory rheumatic diseases. En: Amyloid 18, January 2011 vol.87 no.1, p. 229–230.

Figura 3. Amiloidosis AA en la artritis reumatoide de larga duración (tinción con rojo Congo): depósitos glomerulares en el mesangio con imagen congofílica y en las membranas basales con característica birrefringencia verde claro en luz polarizada. Asociado a depósitos similares en la pared de la arteriola aferente (flecha).



FUENTE: M. JANNECK, J. VELDEN, C. IKINGKONERT. Renale erkrankungen in der rheumatologie. EN: Zeitschrift für Rheumatologie, 2013, Vol. 72, no. 6, pp.555–570.

La afectación renal clínicamente a menudo se ejecuta como una GNRP. Histológicamente, se ve sobre todo una pauciinmune, glomerulonefritis necrotizante focal con proliferación extracapilar ("medias lunas").

Los principios de tratamiento son independientes de la enfermedad subyacente que causa esencialmente la misma para la GNRP. También se aplica a la AAV que el diagnóstico y el tratamiento debe llevarse a cabo esta enfermedad potencialmente mortal en centros con experiencia, ya que el resultado se mejora como consecuencia.⁴⁰

Incluso en la sospecha clínica urgente de GNRP se debe antes de la biopsia renal, dar un tratamiento con corticoides (1 mg / kg de peso corporal, en los casos graves incluso dosis de 250-1000 mg durante 3 días como la inducción de costumbre las dosis altas de esteroides puede estar asociada con el riesgo de la infección, PJP profilaxis recomendada) como inducción. El valor diagnóstico de la biopsia renal por

⁴⁰ HAUBITZ M (2012) Lupusnephritis. En: Z Rheumatol December 2012, vol.71, no.10, pp. 875-886.

lo tanto no se ve afectado significativamente. La dosis de esteroides por lo general se complementa con la terapia inmunosupresora. La inmunosupresión estándar es en la mayoría de los centros, la administración IV de ciclofosfamida (15 mg / kg, o 750 mg / m², máximo 1,2 g, 6 veces). De acuerdo a la función renal y el aumento de la edad, la dosis debe ser ajustada. Alternativamente, la dosis oral (2 mg / kg de peso corporal / día, máximo 200 mg / día) tienen lugar.⁴¹ Como alternativa especialmente en pacientes jóvenes, en recaída o refractario un curso en consideración de RTX.⁴² RTX está aprobado en Alemania desde finales de abril de 2013 para el tratamiento de la GPA y MPA. Para el mantenimiento de la remisión AZA es la primera opción.

El papel de la separación del plasma (PS) en GNRP es controvertido, y se necesita una prueba más que puede ser obtenida por los estudios en curso (estudio Pexivas). En el estudio MEPEX bajo ciertas circunstancias a partir de (creatinina > 5,6 mg / dl) para un PS.⁴³ Una clara indicación es en un síndrome pulmonar (GNRP + hemoptisis). En un GNRP aislada sin afectación pulmonar, pero con la detección simultánea de ANCA y GBM-AK una PS también se indica.

5.4 VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS ASOCIADO A COMPLEJOS INMUNES

En el grupo heterogéneo de vasculitis de pequeños vasos con complejos inmunes (SVV IC) sigue siendo serie de enfermedades en con una nueva nomenclatura dentro de las vasculitis 2012⁴⁴ que se muestran en la tabla 3. Además de los IC SIA primarias también causas secundarias como las enfermedades posteriores o para-infecciosas como IC-GN puede asociarse. Una biopsia del riñón es obligatoria en general, y puede contribuir significativamente al diagnóstico, a menos que la causa sea clínicamente evidente (por ejemplo. Como la endocarditis) que debe ser investigada.

⁴¹ MUKHTYAR C, GUILLEVIN L, CID MC (2009) EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. En: Ann Rheum Dis march 2009 vol. 68, no 3, p.310–317.

⁴² STONE JH, MERKEL PA, SPIERA R et al (2010) Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. En: N Engl J Med July 2010 vol.363, no.2 ,p.221–232

⁴³ MUKHTYAR C, GUILLEVIN L, CID MC. Op. cit. pag 20.

⁴⁴ JENNETTE JC, FALK RJ, BACON PA et al. (2013) 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. En: Arthritis Rheum December 2012 vol.65, no.1, p.1–11.

5.5 SÍNDROME DE SJÖGREN

La incidencia exacta de la afectación renal en el síndrome de Sjögren es poco claro. Por lo general, hay una nefritis intersticial con diferente actividad inflamatoria. Los casos crónicos muestran sólo atrofia tubular y fibrosis intersticial histológicamente como un residuo de una infección pasada. Las manifestaciones clínicas son específicas mal funcionamiento de los tubulos, como la hipopotasemia, la acidosis metabólica hiperclorémica (RTA tipo 1, BGA como se recomienda una prueba de detección), poliuria por diabetes insípida nefrogénica y el síndrome de Fanconi (incluyendo glucosuria, aminoaciduria, fosfaturia). A veces, se debe hacer la evaluación del diagnóstico diferencial de hipopotasemia severa con el diagnóstico del síndrome de Sjögren en pacientes que clínicamente no tienen el síndrome seco (aún) o pacientes potenciales de desarrollarlo. En la orina se puede encontrar actividad inflamatoria en función de los leucocitos así como cilindro leucocitarios. La ecografía, como en la sarcoidosis muestran una pronunciada nefrocalcinosis, en figura 4. La respuesta a la terapia con esteroides es dependiente de la extensión de la inflamación aguda. El efecto de la terapia con esteroides se debe comprobar después de 4 a 6 semanas, y estos pacientes la no respuesta terapéutica puede llevar a una atrofia tubular y fibrosis. La afectación glomerular en el síndrome de Sjögren es raro. La mayor parte de las imágenes histológicas típicas son la de una glomerulonefritis membranoproliferativa⁴⁵ y en estos casos, se debe hacer una búsqueda intensiva de una crioglobulinemia.

Figura 4. La nefrocalcinosis (pirámides medulares de luz en parte con sombra acústica) en pacientes con síndrome de Sjögren



FUENTE: M. JANNECK, J. VELDEN, C. IKINGKONERT. Renale erkrankungen in der rheumatologie. En: Zeitschrift für Rheumatologie, 2013, Vol. 72, no. 6, pp.555–570.

⁴⁵ MARIPURI S, GRANDE JP, OSBORN TG (2009). Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: a clinicopathologic study. En: Clin J Am SocNephrol September 2009 vol. 4, no.9, p.1423–1431.

Tabla 3. Vasculitis renal por complejos inmunes

Vasculitis renal por complejos inmunes	
Enfermedad inmune compleja por	Histología típica / comentario
Nomenclatura CHCC 2012 Vasculitis por IgA(IGAV) (Púrpura de Henoch-Schönlein)	GN proliferativa mesangial con depósitos de IgA, proliferaciones intra y / o extracapilar. Histológicamente indistinguibles de las formas graves de la nefropatía por IgA Trombos intraluminales Causa: La mayoría por infección por VHC, y síndrome de Sjögren
Vasculitis con crioglobulina	La glomerulonefritis membranoproliferativa intracapilar. trombos hialinos En la hepatitis C y otras infecciones, LES, síndrome de Sjögren, o rara vez con gammapatía monoclonal, la piel y la participación a menudo de nervios
Anti-C1q vasculitis / Vasculitis hipocomplementémica (HUV)	La mayoría GN con diferentes patrones histológicos Urticaria, la detección de anti-C1q, a menudo compromiso de ojo y la afectación pulmonar, artritis, y el consumo de complemento raramente
Enfermedad anti-MBG	GN necrotizante con depósitos de IgG lineales a lo largo de la membrana basal glomerular En muy raras ocasiones, con compromiso pulmonar: "síndrome de Goodpasture" La membrana basal
otras causas Glomerulonefritis postinfecciosa (postestreptococcica)	GN proliferativa difusa Proliferación endocapilar con granulocitos ricos en depósitos de C3 y también en menos cantidad inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA) y "jorobas" subepiteliales Incluso después de la infección por estafilococo Proliferaciones endocapilares Pronunciadas Depósitos de IgG y C3 subepitelial "jorobas"
LES / nefritis lúpica	Dependiendo de la clase (s. Clasificación ISN / RPS)
membranosa GN	Depósitos granulares de IgG en las superficies exteriores de la MBG, EM: depósitos subepiteliales
GN membranoproliferativa mediada por complejos inmunes (tipo GNMP I)	Depósitos granulares de complejos inmunes dentro de/o sobre las superficies interiores de la MBG (principalmente IgG, C3 y C1q, sino también IgM e IgA rara)

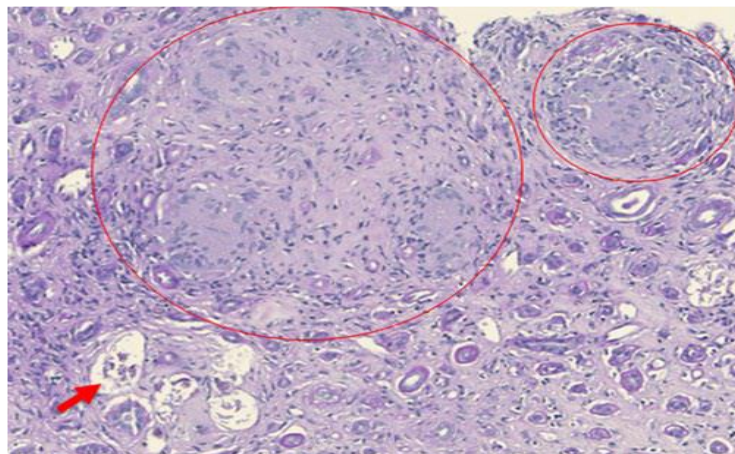
FUENTE: M. JANNECK, J. VELDEN, C. IKINGKONERT. Renale erkrankungen in der rheumatologie. EN: Zeitschrift für Rheumatologie, 2013, Vol. 72, no. 6, pp.555–570.

5.6 SARCOIDOSIS

Incluso con sarcoidosis, la incidencia exacta de la implicación renal está clara y se especifica a un 50%. La nefritis intersticial con granuloma es una manifestación típica de la sarcoidosis renal y puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Después de ver un granuloma en la biopsia renal, en figura 5. Otras enfermedades granulomatosas deben ser excluidas (por ejemplo, la alergia, TBC, GPA). La afectación glomerular es muy rara. El granuloma (también extrarrenal) se produce por los macrófagos donde hay un aumento de la formación de la 1,25-dihidroxitamina D, que a menudo conduce a los trastornos del metabolismo del calcio con el subsiguiente daño al riñón: en el 50% hay hipercalcemia, hipercalcemia 10-20%, y 14% nefrolitiasis. La nefrocalcinosis y la insuficiencia renal pueden ser un resultado.

La respuesta a la terapia con esteroides depende - como en todas las enfermedades del riñón - al grado de fibrosis y atrofia tubular. Se recomienda una dosis inicial de esteroides de 1 mg / kg. La duración exacta de la terapia no está clara, y una dosis de mantenimiento suele ser necesaria.

Fig. 5 Nefritis epitelioide celular granulomatosa intersticial en la sarcoidosis: extensos granulomas epitelioides (círculo rojo) con células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, algunos con microcalcificaciones citoplasmáticas [(llamado cuerpos Schaumann, flecha). Con la destrucción y atrofia del sistema tubular y fibrosis intersticial (. aquí: médula renal)]



FUENTE: M. JANNECK, J. VELDEN, C. IKINGKONERT. Renale erkrankungen in der rheumatologie. EN: Zeitschrift für Rheumatologie, 2013, Vol. 72, no. 6, pp.555–570.

5.7 ESCLEROSIS SISTÉMICA

La afectación renal leve en la ES, es a menudo documentada después de los resultados de la autopsia en el 60-80% de los pacientes. Clínicamente suele existir sólo un deterioro leve (estadio K / DOQI 1-3), una ligera proteinuria, aumento de la resistencia vascular y / o hipertensión leve.

El control regular de la presión arterial y la función renal es una rutina indispensable en todos los pacientes con esclerosis sistémica. Rara vez, sin embargo, aparece la "crisis de esclerodermia renal" (SRK), que pertenece a la esfera de la TMA. Según nuestra propia experiencia de esta grave complicación es mucho menos común como la literatura lo indica (5-20%). El SRC se asocia con una progresión de 20 a 50% a ESRD y una alta mortalidad. Se trata de una emergencia médica y debe ser reconocida y tratada⁴⁶ inmediatamente. El SRK se caracteriza por:

- Rápido inicio de hipertensión arterial moderada a severa a través de la hipertensión sintomática o maligna, siendo progresiva a deterioro renal

-Sedimentos en orina en su mayoría normales

-Posiblemente signos de TMA (Hb y disminución de plaquetas, aumento de LDH).

Dentro de los factores de riesgo para la SRK se postuló: infección cutánea avanzada, contracturas articulares y autoanticuerpos típicos (por ejemplo, con anti-ARN polimerasa aumentado, anti-centrómero disminuido). En particular, la administración de esteroides se considera un factor de riesgo.⁴⁷ Los esteroides deben permanecer limitados a indicaciones particulares en la ES (neumonitis, miositis o artritis), posiblemente con terapias a dosis baja y corta.

Se carece de datos suficientes para demostrar el valor de la terapia específica. El rápido descenso efectivo de la presión arterial es esencial para el pronóstico renal. Como primera línea de terapia se aplican inhibidores de la ECA. Debido a la fisiopatología conduce a un aumento transitorio de la creatinina, durante la terapia con inhibidores de la ECA, que debe ser tolerado. La presión arterial no controlada a pesar de inhibidores de la ECA son candidatos (también a causa de la potencia

⁴⁶ MOUTHON L, BÉREZNÉ A, BUSSONE G et al (2011) Scleroderma renal crisis: a rare but severe complication of systemic sclerosis. En: Clin Rev Allergy Immunol abril 2011vol.40, no.2, p.84-91.

⁴⁷ TEIXEIRA L, MOUTHON L, MAHR A, GROUP FRANÇAIS DE RECHERCHESUR LE SCLÉRODERMIE (GFRS) (2008) Mortality and risk factors of scleroderma renal crisis: a French retrospective study of 50 patients. En: Ann Rheum Dis January 2008 vol.67, no.1, p.110–116.

vasoactiva) del uso de bloqueador de canal de calcio, Urapidil o minoxidil. Los β -bloqueantes en general, deben ser evitados.

5.8 OTRAS VASCULITIS: ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES Y LA POLIARTERITIS NODOSA

Como una enfermedad de medianos y grandes vasos, las vasculitis no se manifiestan como una GN. La presencia de una GN incluye, por definición, una PAN. Sin embargo, ambas enfermedades en el sentido tanto de los vasos prerrenales y los vasos intrarrenales pueden manifestar vasculitis. Los síntomas pueden cursar con dolor en flancos, un aumento en la resistencia intrarrenal, en la presión sanguínea y la creatinina. El análisis de orina será mayormente anodino, como lo es la biopsia renal, si no se toma de un vaso grande. Dado que no hay evidencia de los parámetros sanguíneos de ambas enfermedades, el diagnóstico se basa en otros signos clínicos típicos de RZA y PAN. El método de imagen apropiada para la detección de los cambios vasculares inflamatorias puede ser la Angiografía, PET-TAC y / o RM.

5.9 LA ENFERMEDAD RENAL COMO UNA COMPLICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD REUMÁTICA SUBYACENTE

Muchos de los medicamentos utilizados en reumatología tienen efectos secundarios nefrotóxicos. Además de las alteraciones de la hemodinámica renal, los efectos tubulo-toxicos directos, los efectos secundarios inmunológicos y alérgicos se tienen en cuenta. En particular, para los pacientes con AR y SpA / PsoA la probabilidad de sufrir un daño renal inducido por fármacos, es sin duda mayor que la afectación renal como parte de la enfermedad subyacente.

5.10 NEFRITIS INTERSTICIAL ALÉRGICA

Casi cualquier medicamento puede causar una nefritis intersticial alérgica. Son síntomas típicos las alteraciones en la piel o eosinofilia. Podemos encontrar en la nefritis intersticial con ARF leucocituria estéril y posiblemente cilindros leucocitarios y eosinófilos en el sedimento de orina. En general, una biopsia renal se debe realizar para confirmar el diagnóstico. Medicamentos inductores típicos (antibióticos,

⁴⁸ GONZÁLEZ E, GUTIÉRREZ E, GALEANO C (2008) Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis. En: Kidney Int april 2008 vol.73, no.8, pp.940.

antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la bomba de protones) se deben interrumpir. A pesar de la débil base de pruebas, se recomienda el tratamiento con esteroides (dosis inicial, por ejemplo, 1 mg / kg de peso corporal).⁴⁸

5.11 MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

El uso de AINEs (incluyendo inhibidores de COX2) resultan causar, en pacientes cuyo flujo sanguíneo renal depende de la autorregulación de los vasos sanguíneos renales a través de prostaglandinas, una hipoperfusión. Estos incluyen los pacientes con depleción de volumen, uso de diuréticos, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática e insuficiencia renal crónica.

En particular, la combinación de los AINEs con inhibidores de la ECA / AT1-bloqueantes y / o diuréticos es fundamental para el desarrollo de AKI. Pacientes vulnerables deberían ser instruidos para hacer una pausa en los medicamentos esenciales en una fase potencial de agotamiento del volumen (fiebre, vómitos, diarrea, etc.) o que dan nefrotoxinas adicionales (agente de contraste).

Los AINE son también posibles causas de nefritis intersticial, que son responsables de aproximadamente un tercio de todas las nefritis intersticiales inducidas por drogas. De vez en cuando se produce en combinación con una glomerulopatía mínima. En esta lesión glomerular, así como en la mucho más rara glomerulonefritis membranosa inducida por AINEs generalmente es la imagen de un síndrome nefrótico. En el caso de daño renal por AINEs las preparaciones sistémicas y tópicas deben suspenderse.

En contraste con el daño agudo causado por AINEs estos favorecen la insuficiencia renal crónica y es probable llegar a una diálisis a través de años de tomar AINEs. La nefropatía por analgésicos clásicos (Phenacetinniere) es una rareza hoy en día.

5.12 METOTREXATO

El papel de MTX con respecto a los efectos secundarios renales es controvertido. Los efectos secundarios inducidos directamente Por MTX sobre los riñones en dosis

normales en reumatología son muy poco frecuentes.⁴⁹ Lo que es seguro es que, debido a la eliminación renal, la dosis debe ser reducida en la insuficiencia renal (TFG a 30-50 ml / min reducir a la mitad la dosis) y la toxicidad puede estar aumentada por la acumulación. En una TFG <30 ml / min el MTX se considera generalmente contraindicado y se debe evitar. Algunos terapeutas utilizan incluso un rango más restrictivo y sostienen el MTX incluso a una TFG <40 ml / min para estar contraindicado. El uso debe ser considerado con una estrecha vigilancia a muy bajas dosis y sólo con la falta de alternativas terapéuticas.

5.13 CICLOSPORINA / TACROLIMUS

Los CNI son nefrotoxinas conocidas. Mientras que la ciclosporina se emplea en la RA, la PsoA y el LES, el tacrolimus juega un papel muy pequeño en reumatología. Ambas sustancias pueden desencadenar una insuficiencia renal aguda, normalmente reversible en caso de sobredosis por vasoconstricción y toxicidad tubular. En casos raros, un TMA inducida.

La lesión renal crónica por el uso a largo plazo de CNI es generalmente irreversible y va dependiendo a medida de la dosis, la duración del tratamiento y comorbilidad, en particular del daño prerrenal. Después de 10 años, el 60% de los pacientes con trasplante de riñón-pancreas histológicamente presentan una CNI por toxicidad en los riñones.⁵⁰

De particular importancia son las muchas interacciones entre medicamentos. Los medicamentos, tales como colchicina, claritromicina o fluconazol, a veces pueden causar descarrilamiento masivo en espejo. Para los nuevos tratamientos, y también para los medicamentos que son metabolizados por el citocromo P450 3A4, controles de espejo muy estrictos son necesarios. Las combinaciones de CNI con otras nefrotoxinas como los AINEs también deben ser evitados.

⁴⁹ ERDBRÜGGER U, GROOT K DE (2011) Nierenschädigung durch Methotrexat? Dosisabhängigkeit, Komorbidität und Komedikation. En: Z Rheumatol January 2011 vol.70, no.7, pp.549–552.

⁵⁰ NANKIVELL BJ, BORROWS RJ, FUNG CL et al (2003). The natural history of chronic allograft nephropathy. En: N Engl J Med December 2003, vol.349, no.24, p. 2326–2333.

5.14 SULFASALAZINA

La sulfasalazina es conocida por causar reacciones alérgicas e inmunológicas, incluyendo la inducción de ANAs, y también, a menudo se acompaña con la nefritis intersticial epitelioides. Por razones farmacocinéticas, se recomienda una reducción de la dosis en la insuficiencia hepática o renal leve a un máximo de 1,5 g / día. En la insuficiencia renal de grado superior (TFG <30 ml / min) se debe evitar.

5.15 ORO

Tiene el oro hoy en día para la mayoría de los terapeutas sólo un papel como medicamento de reserva. Por lo tanto, la frecuencia observada previamente de GN inducida por oro, GN membranosa, pero también GN con cambios mínimos. Al utilizar los prescriptores de oro se debe examinar de cerca los efectos secundarios renales, pero necesariamente una proteinuria leve puede ser reversible tras la reducción de la dosis, el síndrome nefrótico debe ser una razón para la suspensión del fármaco.

5.16 TERAPIA ADAPTADA EN LA ETAPA DE LA ENFERMEDAD RENAL

Las sustancias que se eliminan principalmente por vía renal (MTX), se deben modificar en dosis de la función renal, especialmente en una TFG <50 ml / min. Se debe dar preferencia a sustancias eliminables por vía hepática primaria, tales como leflunomida o AZA, así como productos biológicos y para los enfermos renales crónicos en fase IV y V (incluyendo pacientes en diálisis. En particular, la administración combinada de varios agentes potencialmente nefrotóxicos (ej. Como CSA y AINEs) deben ser evitados.

6. HIPOTESIS

Existe una relación entre la naturaleza y severidad de las enfermedades reumatológicas no lupicas con el desarrollo de enfermedad renal, ya que el compromiso en la función renal es común en pacientes con enfermedad reumática y por ende estos pacientes deben ser controlados rutinariamente por los parámetros sanguíneos y urinarios para ERC, que puede ser una manifestación de la misma enfermedad reumática.

7. DISEÑO METODOLOGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de corte transversal.

7.2 LUGAR

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, ubicado en la calle 9 N° 15-25

7.3 POBLACIÓN

Pacientes del servicio de Reumatología con diagnóstico de enfermedad reumatológica tipo no LES en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre enero de 2012 a junio del 2015.

7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se llevará a cabo mediante la implementación del instrumento de medición, tipo encuesta, a toda historia clínica de los pacientes que cumpla con los criterios dentro del periodo establecido para ello. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y de estas se obtendrán los datos de las variables a estudiar. Se utilizó un sistema de numeración continua para la identificación de las historias clínicas.

7.5 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se elaboró un formato teniendo en cuenta las variables de estudio donde se contempla los datos sociodemográficos del paciente, los parámetros de laboratorio, el tipo de manejo recibido y las complicaciones del mismo. (Ver anexo A)

7.6 PRUEBA PILOTO

Para el estudio de la prueba piloto se aplicó el instrumento de medida a las historias clínicas de 10 pacientes que asistieron al servicio de reumatología del HUHMP. El objetivo de la prueba era verificar que las variables a estudiar se podrían obtener de las historias clínicas solamente y estandarizar un proceso adecuado para la obtención de los datos, como lo son: conocer las partes de la historia clínica y determinar en qué sección se encontraban los estudios requeridos para el estudio y así hacer más eficiente la recolección.

7.7 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS O TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La tabulación de la información se realizó en una base de datos creada para tal fin, en el programa Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation) y el paquete estadístico Epi Info 7. Dicha base de datos y su registro fue manejado por los investigadores, quienes ingresaron la información para continuar en su proceso de análisis.

7.8 PLAN DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

El tipo de estadística que se utilizó es descriptiva de la población con respecto a las variables de interés en el estudio. Para la descripción de las características individuales de los participantes y de las variables en general, se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión en variables cuantitativas. Las variables cualitativas fueron medidas y analizadas mediante proporciones, razones, medidas de frecuencia absoluta o relativa, OR con IC del 95%, una p de significancia estadística $<0,05$.

7.9 FUENTES DE INFORMACIÓN

Los datos para el llenado de tal instrumento se obtuvieron de fuentes indirectas que en este caso fueron las historias clínicas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

7.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la resolución 8430 de 1993 de la Republica de Colombia del Ministerio de Salud se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Para el desarrollo de esta investigación se hará énfasis en el Título II, de la investigación en seres humanos, capítulo 1 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, artículo 5 sobre el respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar, artículo 6 sobre los criterios a tener en cuenta en una investigación en seres humanos, artículo 8 sobre la protección de la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice. Para efectos de esta investigación se clasifica en la categoría tipo a, investigación con riesgo mínimo según el artículo 11, mediante una entrevista en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. La realización de la presente investigación no conlleva en su concepto, en su desarrollo, ni en la publicación de resultados, lesiones a la dignidad humana y menos aún en su integridad, de las personas que intervienen en el estudio.

Se garantizará los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia, para el manejo de todos los datos e información recolectada en la revisión de las historias clínicas, la información se utilizará exclusivamente con fines investigativos y se garantiza mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar. Se obtuvo acceso a las mismas, previa autorización del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Riesgo: Proyecto de investigación se clasifica como investigación con riesgo mínimo.

Alcance: Con este trabajo de investigación se espera lograr realizar una caracterización de la población con enfermedad reumática no LES que desarrolla compromiso de la función renal y así poder establecer un mejor pronóstico de estas enfermedades, y además lograr una publicación en una revista indexada en un periodo a corto plazo.

Impacto: Se espera que este proyecto de investigación genere nuevos conocimientos en los investigadores, en cuanto a la prevención y seguimiento oportuno de la población con daño renal en estadios tempranos tanto por la naturaleza de la enfermedad como derivado de su tratamiento. Aportar al desarrollo

investigativo de la universidad Surcolombiana y el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo

Costo – Beneficio: A nivel institucional y académico los principales beneficios que se obtendrán con este trabajo se basaran en diagnosticar a la población susceptible de daño renal debido a una enfermedad reumática tipo no LES, para así instaurar un mejor tratamiento y llevar un control adecuado y seguimiento a estos pacientes a fin de evitar complicaciones graves derivadas de la afección renal como lo son la enfermedad renal crónica y el compromiso cardiovascular asociado.

Para la realización de este proyecto los investigadores garantizan mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar, mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados, obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo y utilizar dicha información solo con el fin de lograr los objetivos del estudio. Se garantiza que solo los investigadores tendrán acceso a las historias clínicas.

Este proyecto fue aprobado por el comité de ética del hospital universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, mediante acta de aprobación N° 012-007 del 19 noviembre de 2015 Ver anexo B.

8. ANALISIS DE RESULTADOS

La recolección de datos se inició a partir del registro de historias clínicas de pacientes que asistieron al servicio de reumatología del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo comprendido entre enero de 2012 y junio de 2015. Se obtuvieron 5000 historias de los pacientes que asistieron al servicio, de las cuales 136 historias clínicas cumplieron con los criterios de inclusión (>18 años, enfermedad reumatológica no LES, mínimo cuatro controles por el servicio de reumatología con 6 meses entre cada control).

Para analizar las características de esta muestra podemos partir de los aspectos básicos en cuanto a lo sociodemográfico: Ver tabla 4.

Tabla 4. Características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015.

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	106	77,94%
Masculino	30	22,06%
TOTAL	136	100,00%
GRUPO ETAREO (años)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
18-20	1	1%
20-39	31	23%
40-59	62	46%
>60	42	31%
Total	136	100%
PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
RURAL	42	31%
URBANA	94	69%
TOTAL	136	100%

	Mean	Std Dev
EDAD	52,1176	15,2053

Encontrando una mayor frecuencia de mujeres sobre los hombres, con una relación de H:M 1:3,5. El grupo etareo de mayor frecuencia fue adulto maduro (40-59 años)

con 46% seguido de la población adulta mayor (>60 años) con un 31, con un promedio de edad de 52,11 años. En cuanto al lugar de procedencia se observó que el 64% de la población proviene de zona urbana.

En cuanto al peso se observó un promedio de 66,9 kg, con lo cual podemos inferir que una parte importante de la población se encuentra dentro del estándar de la normalidad para el peso. Con la clasificación del IMC se pudo observar que la mayor parte de la población se encuentra en sobrepeso y peso normal, de lo que se puede inferir que la población tiene un riesgo mínimo de complicaciones en su enfermedad debido a que no se encuentran en obesidad, y el obeso tipo I y II representan un factor de riesgo más importante para la morbimortalidad del paciente. Ver tabla 5.

Tabla 5. Clasificación internacional (de la OMS) del estado nutricional según IMC de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015.

IMC	CLASIFICACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<16.00	Infrapeso: Delgadez Severa	2	1%
16.00 - 16.99	Infrapeso: Delgadez moderada	2	1%
17.00 - 18.49	Infrapeso: Delgadez aceptable	5	4%
18.50 - 24.99	Peso Normal	52	38%
25.00 - 29.99	Sobrepeso	55	40%
30.00 - 34.99	Obeso: Tipo I	12	9%
35.00 - 40.00	Obeso: Tipo II	8	6%
>40.00	Obeso: Tipo III	0	0%
TOTAL		136	100%

	Mean	Std Dev
IMC	25,3665	3,4828

La prevalencia de enfermedades reumáticas no lupicas fue de 30,88% para osteoartrosis como la patología más frecuente, seguido de artritis reumatoide seropositiva (24,26%) y artritis reumatoide seronegativa (23,53%); las cuales representan el 78,67% de las patologías más diagnosticadas, y por lo tanto están

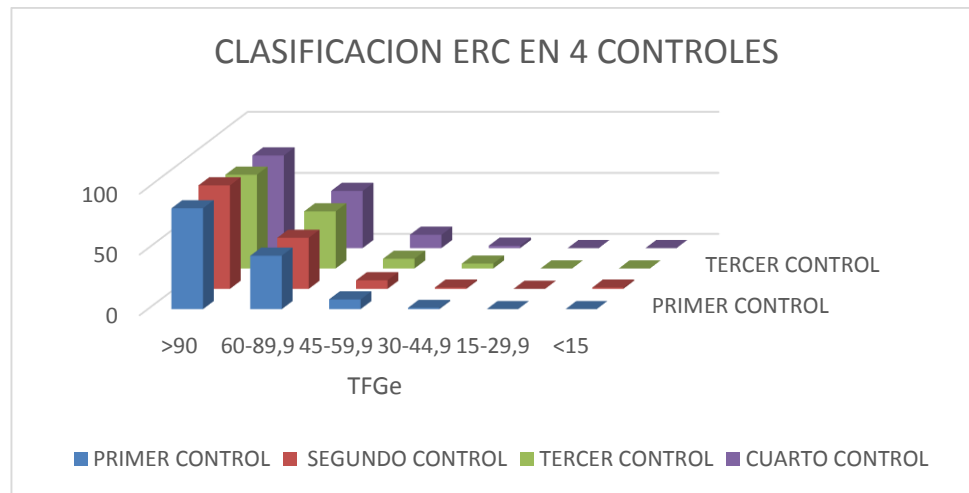
serán las patologías que más harán compromiso de la función renal, especialmente al artritis reumatoide seropositiva tal como lo veremos más adelante. De las demás patologías se evidencia que son de baja prevalencia en la población como lo es en la epidemiología nacional y mundial. Ver tabla 6.

Tabla 6. Frecuencia de enfermedad reumática no lupica. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo 2012-2015.

ENFERMEDAD REUMATICA DIAGNOSTICADA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Artritis psoriatica	1	0,74%
Artritis reumatoide seronegativa	32	23,53%
Artritis reumatoide seropositiva	33	24,26%
Enfermedad de Still	2	1,47%
Esclerosis sistémica progresiva	6	4,41%
Espondilitis anquilosante	3	2,21%
Fibromialgia	4	2,94%
Gota	3	2,21%
Osteoartrosis	42	30,88%
Sd Sjogren	9	6,62%
Síndrome de Raynaud	1	0,74%
TOTAL	136	100,00%

La osteoartritis se consolida como la patología más frecuente seguida de la artritis reumatoide en sus dos presentaciones.

Grafica 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) en la población de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario HMP. 2012-2015.



Mediante las pruebas de función renal (tasa de filtración glomerular esperada TFGe) se clasificó la población según el estadio establecido para la enfermedad renal crónica en 5 estadios. Ver grafica 1 y anexo C. Con lo cual se pudo evidenciar que la mayor parte de la población (56%) se encuentra en el estadio más leve de la ERC con una TFG >90 mL/Min/1.73m² y que por lo tanto su función renal se encuentra mínimamente comprometida, sin embargo se observó que del 61% en el primer control paso al 56% al cuarto control lo cual nos indica que al pasar dos años de evolución de la enfermedad esta población disminuyo en un 5% y paso a un estadio más alto en la clasificación y que por ende adquirieron un mayor compromiso en la función renal.

En el grupo de pacientes en estadio 2 con una TFG entre 60-89,9 mL/Min/1.73m² que correspondían al 32% en el primer aumento al cabo de dos años a un 35%, lo que es importante porque en este estadio es donde se empiezan la sintomatología, aunque poco específica, de la afección renal. En el estadio 3 el cual se subdivide en 3a y 3b, el primero con una TFG entre 45-59,9 mL/Min/1.73m² desde el primer control con un 6% pasó a un 8% a los dos años en el cuarto control, y el segundo con una TFG entre 30-49,9 mL/Min/1.73m², que en conjunto correspondieron a 13 personas que equivalen al 9,5% de la población y que resulta importante en el pronóstico del paciente porque es a partir de este estadio que se compromete de manera franca la función renal, de estos 13 pacientes 9 eran mujeres y 2 de ellas se encontraban en estadio 3b, ver tabla 7, y la patología más asociada fue la artritis reumatoide seropositiva.

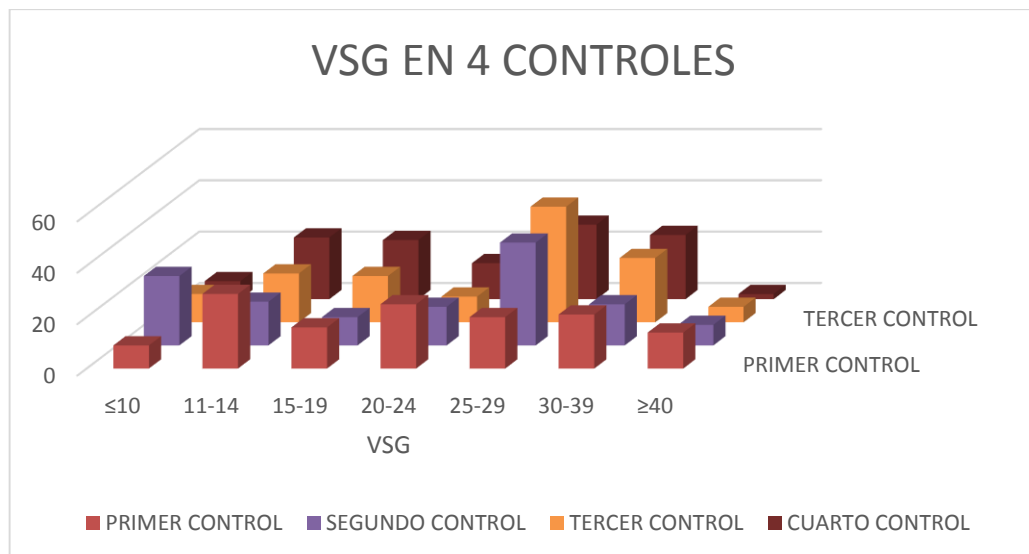
Al analizar los datos con la prueba del chi-cuadrado se encontró que la variable “género” aplicada para la relación entre de la TFGe en los cuatro controles presenta una asociación importante como posible factor de riesgo relacionado con la ERC.

Tabla 7. Estadio ERC según género en los 4 controles de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015.

ESTADIO ERC	TFG MI/MIN/1.73 m2	GENERO							
		PRIMER CONTROL		SEGUNDO CONTROL		TERCER CONTROL		CUARTO CONTROL	
		H	M	H	M	H	M	H	M
1	>90	22	69	18	59	17	61	17	59
2	60-89,9	6	35	7	40	8	39	9	38
3A	45-59,9	2	6	3	7	3	5	4	7
3B	30-44,9	0	1	1	0	2	1	0	2
4	15-29,9	0	0	1	0	0	0	0	0
5	<15	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL		30	106	30	106	30	106	30	106

Chi-cuadrado	df	Probabilidad
123,3979	99	0,0489

Grafica 2. Relación VSG en los 4 controles de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015.



Se observó que los parámetros inflamatorios (VSG) son muy variables en el curso de la enfermedad, lo que demuestra que las patologías con un proceso dinámico que muestra exacerbaciones cada cierto tiempo, como lo observamos en la gráfica 2 y anexo D. Donde encontramos que en el primer control el 50% tienen una VSG >20 mm/H la cual se considera sugestiva de inflamación, aumenta a 53% al segundo control, 60% al tercer control y disminuye a 54% al cuarto control.

Con lo anteriormente expuesto podemos inferir que el compromiso en la función renal no es proceso estático y progresivo, sino que se trata de un proceso dinámico que tiene periodos de mayor y menor afectación renal en el tiempo.

Además se observó la relación de las comorbilidades con el compromiso en la función renal, demostrando que todas las comorbilidades estudiadas según la prueba del chi-cuadrado representan un factor predisponente para el desarrollo del compromiso en la función renal. La comorbilidad más frecuente fue la HTA con 17% (24 pacientes). Seguido por la Diabetes Mellitus y las dislipidemias ambas con un 9,5% (13 pacientes), por último se observó la presencia de urolitiasis en un 5% (7 pacientes), y la presencia de 1 cardiopatía. Ver tabla 8.

Tabla 8. Relación ERC y comorbilidades de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015.

ESTADIO ERC	TFG MI/MIN/1.73 m2	HTA		
		SI	NO	TOTAL
1	>90	10	74	84
2	60-89,9	12	30	42
3a	45-59,9	2	6	8
3b	30-44,9	0	2	2
4	15-29,9	0	0	0
5	<15	0	0	0
TOTAL		24	112	136
Chi-cuadrado HTA	Df	Probabilidad		
131,4127	98	0,0137		
ESTADIO ERC	TFG MI/MIN/1.73 m2	DIABETES MELLITUS		
		SI	NO	TOTAL
1	>90	6	69	75
2	60-89,9	5	41	46
3a	45-59,9	2	11	13
3b	30-44,9	0	2	2
4	15-29,9	0	0	0

5	<15	0	0	0
TOTAL		13	123	136
Chi-cuadrado DM	df	Probabilidad		
116,7213	99	0,1079		
ESTADIO ERC	TFG MI/MIN/1.73 m2	DISLIPIDEMIA		
		SI	NO	TOTAL
1	>90	5	72	77
2	60-89,9	6	40	46
3a	45-59,9	1	6	7
3b	30-44,9	1	5	6
4	15-29,9	0	0	0
5	<15	0	0	0
TOTAL		13	123	136
Chi-cuadrado Dislipidemia	Df	Probabilidad		
136	97	0,0055		
ESTADIO ERC	TFG MI/MIN/1.73 m2	UROLITIASIS		
		SI	NO	TOTAL
1	>90	4	73	77
2	60-89,9	3	43	46
3a	45-59,9	0	7	7
3b	30-44,9	0	6	6
4	15-29,9	0	0	0
5	<15	0	0	0
TOTAL		7	129	136
Chi-cuadrado urolitiasis	df	Probabilidad		
125,7586	97	0,0264		

Las comorbilidades se presentan en fases tempranas de la ERC, y predispone a un mayor compromiso en la función renal. Como se ve evidenciado en la prueba del chi- cuadrado para cada una de las comorbilidades.

En términos de proteinuria, sólo el 21,3% tenían proteinuria significativa tal como se define como mayor de 150 mg/24h. Sin embargo, es importante destacar que una gran proporción no tenía cuantificación formal de proteinuria registrado en la historia clínica (74,3%). Ver tabla 9. Hay que destacar que no es una práctica rutinaria en el servicio de reumatología para evaluar la función, se realiza en la primera visita y sólo se estudia más a fondo si el resultado es positivo. Por lo tanto, puede ser razonable suponer que sólo una pequeña proporción de los pacientes tenían proteinuria significativa en el inicio de la patología reumática.

Tabla 9. Frecuencia de proteinuria en la población de los pacientes con enfermedad reumatológica no LES. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015.

PROTEINURIA MG/24H		FRECUENCIA	PORCENTAJE
GRADO I	<150	6	17%
GRADO II	150-1000	29	83%
GRADO III	1000-3500	0	0%
GRADO IV	>3500	0	0%
TOTAL		35	100%

Se evidencia que de los casos a los que se les documento una proteinuria, el 83% de estos ya tenían una proteinuria significativa (grado II) y que da evidencia clara del compromiso de la tasa de filtración glomerular y por lo tanto indica que ya hay un daño en la función renal de esos pacientes.

9. DISCUSION

En este estudio se demuestra una alta frecuencia de ERC en los pacientes que asisten a las consultas de reumatología. El deterioro de la función renal como era de esperar se incrementa con la edad, y como ha sido ya descrito es peor en mujeres respecto a los varones.⁵¹ La tasa de prevalencia de pacientes con TFG <90 mL/min/1.73 m² es de 44% que es concordante a la media de la población de 35,5%-66,7%^{52,53} sin embargo esto no es sorprendente si se tiene en cuenta que la mayoría de nuestros pacientes tienen una enfermedad reumática catalogada como enfermedad inflamatoria crónica y se encuentran en la etapa de adulto maduro con una edad media de 52,1 años. Se ha sugerido a partir del estudio NHANES III que los pacientes de la población general tendrán una prevalencia del estadio II de ERC del 31% y del estadio III de ERC del 4,3%,⁵⁴ valores que se asemejan a los obtenidos en este estudio (35% estadio II y 9,5% estadio III), y en el estudio de Saisho et al., la prevalencia de ERC estadio II y III fue de 55,8% y 17,5% respectivamente.⁵⁵

De acuerdo con las conclusiones del estudio MATRIX, que proporciona una evaluación fiable de la prevalencia en 129 pacientes con AR utilizando la ecuación MDRD, 37 pacientes (46,3%) tenían enfermedad renal crónica incluyendo 12 (15%) con una tasa de filtración glomerular <60 ml / min / 1,73m².⁵⁶ En el estudio de Daoussis et al., Que fue un estudio de un solo centro de 400 pacientes con AR, el

⁵¹ K/DOQI. clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. En: Am.J.Kidney Dis. 2002; vol. 39:, p. 266.

⁵² CORESH, J, ASTOR, BC, GREENE, T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. En: Am.J.Kidney Dis. 2003; vol 4, p. 1-12.

⁵³ F. SIMAL, J. C. MARTÍN ESCUDERO, J. BELLIDO, D. ARZUA, F. J. MENA, I. GONZÁLEZ MELGOSA, A. A. ÁLVAREZ HURTADO, M. B. TABUYO Y A. MOLINA. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Estudio Hortega. En: NEFROLOGÍA. 2004. Vol. 24. No 4, p. 14

⁵⁴ CORESH, J, ASTOR, BC, GREENE, T, et al. op. cit., p. 54.

⁵⁵ KOICHIRO SAISHO, NORIE YOSHIKAWA, KO SUGATA, HIROAKI HAMADA, SHIGETO TOHMA: Prevalence of chronic kidney disease and administration of RA-related drugs in patients with RA: The NinJa 2012 study in Japan. En: Modern Rheumatology. 2015. p. 35-37.

⁵⁶ KARIE S, GANDJBAKHCH F, JANUS N, et al. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. En: Rheumatol Oxf Engl. 2008. vol 47, p. 350-354.

12,8% de los pacientes con AR tuvo un TFGe de $<60 \text{ ml / min / m}^2$)⁵⁷ Un estudio reciente llegó a una conclusión similar a la nuestra y declaró que entre el 50-60% de todos los pacientes con artritis reumatoide tendrá un grado de compromiso funcional renal.⁵⁸ Se es, por tanto, muy probable que enfermedad reumatológica es el factor más importante para explicar la alta prevalencia de la ERC, por lo tanto, se resalta que los pacientes con enfermedad reumatológica representan una población de alto riesgo que requiere un seguimiento periódico y una gestión adecuada en términos de su función renal.

En nuestro estudio la mayor parte de la población se encuentra en el estadio más leve de la ERC con una TFG $>90 \text{ mL/Min/1.73m}^2$ y que por lo tanto su función renal se encuentra mínimamente comprometida, sin embargo se observó que a al cabo de un periodo de dos años algunos pacientes progresaron en su ERC, pues un 5% paso a un estadio I a un estadio más grave (estadio II y III) en la clasificación de ERC adquiriendo un mayor compromiso en la función renal y por ende una mayor morbimortalidad. Debido a que no hay estudios que analizaran valores de creatinina mediante controles, que podrían haber confirmado que la disfunción renal era crónica, definida por una TFG baja inicial que aumenta en dos muestras siguientes, tres meses de diferencia (en nuestro estudio se realizaron cuatro controles con espacio de 6 meses intercontrol); esta progresión hacia estadios más graves no se puede correlacionar con otras poblaciones de pacientes. Además de que en nuestro estudio se midió la TFGe solamente mediante la fórmula CKD-EPI (enfermedad renal crónica - colaboración Epidemiología) ecuación que ha sido recientemente aprobada por la Autoridad Sanitaria Nacional de Francia, ya que tiene un mejor rendimiento (sesgo, rendimiento y precisión) sobre todo si el TFG es $> 60 \text{ ml / min / 1,73m}^2$.

Por otra parte, los factores de riesgo cardiovascular, que se ven con más frecuencia en las enfermedades reumáticas, son también factores de riesgo para la

⁵⁷ DAOUSSIS D, PANOULAS VF, ANTONOPOULOS I, et al. Cardiovascular risk factors and not disease activity, severity or therapy associate with renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. En: Ann Rheum Dis. 2010. Vol 69, p. 517-521.

⁵⁸ LEWANDOWSKI, B, KLIMIUK, PA, KITA, K, et al. Kidneys in rheumatoid arthritis. En: Pol.Merkur Lekarski. 2004. Vol 16, p. 73-77.

enfermedad renal crónica.^{59,60,61} Encontramos que dentro de las comorbilidades analizadas en el estudio la HTA (17,6%) seguido de diabetes mellitus y las dislipidemias (9,5% en ambas) eran las más frecuentes, y que tienen una asociación como posibles factores predisponentes para el desarrollo de ERC. Teniendo en cuenta lo anterior podemos inferir que estos pacientes no solo tienen un mayor riesgo de desarrollar una ERC, sino que sus comorbilidades por si solos son factores de riesgo cardiovascular y que por lo tanto predisponen a una mayor morbimortalidad en esta población. Un meta-análisis reciente ha demostrado que la insuficiencia renal es un factor de riesgo cardiovascular independiente en la población general.⁶² Los pacientes con AR han demostrado tener un mayor riesgo cardiovascular, incluso después de ajustar por otros factores de riesgo convencionales, tales como la edad, género, tabaquismo, hipertensión e hipercolesterolemia.⁶³ Con lo que podemos concluir que el riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes se ve aumentado por su comorbilidad como por su ERC desarrollada por una enfermedad reumática, por lo tanto, es muy importante que los factores de riesgo cardiovascular en las primeras etapas de la enfermedad renal crónica se identifiquen y traten.

Por último preocupa que el 46% de los pacientes incluidos en el estudio se encuentran en época de productividad laboral ya que están en su etapa de adulto maduro, por lo que su situación de enfermedad aunque no siempre representa un impedimento para laborar, si puede tener repercusión en su calidad de vida y en limitaciones del desarrollo normal de sus actividades diarias. Es esencial que estos individuos se evalúen rutinariamente en su función renal usando TFGe y análisis de orina, no sólo para diagnosticar, sino para dar una referencia precoz a los servicios de Nefrología especialmente de aquellos individuos con un grado moderado de ERC, 4,3% de la población general,⁶⁴ podría redundar en un mejor control de los

⁵⁹ FOLEY RN, PARFREY PS, SARNAK MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. En: J Am Soc Nephrol. 1998. Vol 9 p. 16-23.

⁶⁰ C TURESSON, R L MCCLELLAND, T J H CHRISTIANSON, et al. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. En: Ann Rheum Dis. 2007. Vol 66, p. 70-75

⁶¹ COLLINS AJ, LI S, MA JZ, et al. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. En: Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. 2001. Vol 38, p. 26-29

⁶² MATSUSHITA K, VAN DER VELDE M, ASTOR BC, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. En: Lancet. 2010. Vol 375 p. 2073-2081.

⁶³ MATSUSHITA K, VAN DER VELDE M, ASTOR BC, et al. op. cit., p. 56.

⁶⁴ CORESH, J, ASTOR, BC, GREENE, T, et al. op. cit., p. 54.

factores de riesgo, para intentar un enlentecimiento de la progresión a ERC terminal, lograr una menor morbilidad inicial,⁶⁵ una mayor supervivencia y un menor coste,⁶⁶ y para apuntar a disminuir el aumento de la carga cardiovascular que estos pacientes sufren.

Durante la realización de este estudio se presentaron limitaciones importantes dadas por la falta de datos por el inadecuado reporte de los exámenes paraclínicos y examen físico en la historia clínica de los pacientes, y que no todos los pacientes que asisten a consulta externa de reumatología tienen controles en la misma institución debido al contrato a su seguridad social.

⁶⁵ GALLEGO E, LÓPEZ A, LORENZO E, LÓPEZ E, LLAMAS F, ILLESCAS LM, ANDRÉS E, SERRANO A, OLIVAS E Y GÓMEZ ROLDÁN C. Referencia precoz y tardía al nefrólogo, su influencia en la morbi-mortalidad en hemodiálisis. En: Nefrología. 2003. vol 23, p. 234-242.

⁶⁶ GORRIZ JL, SANCHO A, PALLARDO LM, AMOEDO ML, MARTÍN M, SANZ P, BARRIL G, SELGAS R, SALGUEIRA M, PALMA A, DE LA TORRE M, FERRERAS I. Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. Un estudio multicéntrico español. En: Nefrología. 2002. Vol 22, p. 49-59.

10. CONCLUSIONES

La caracterización de la población demostró que la población en su mayoría son adultos maduros, mujeres, con peso normal para tu talla, siendo la osteoartrosis la entidad más frecuente.

La frecuencia de enfermedad renal fue más alta que en la población general, siendo la artritis reumatoide la entidad que más causa compromiso en la función renal. Además se corrobora mediante parámetros inflamatorios que las patologías reumáticas son procesos dinámicos, que afectan en menor o mayor medida la función renal.

Se observó una progresión de la ERC en la población, debido a que los valores en la pruebas de función renal iban aumentando en el tiempo, con lo cual podemos establecer un pronóstico de la enfermedad reumática.

Por último, se demostró que las comorbilidades más frecuentes en la población se asocian como posibles factores predisponentes para el desarrollo de compromiso funcional renal.

11. RECOMENDACIONES

El presente estudio se ha hecho con la intención de lograr ser publicado en una revista indexada.

Diligenciar de manera más adecuada los reportes de laboratorio en las historias clínicas de los pacientes que asisten por consulta al servicio reumatología en cada control pertinente.

Se debe hacer un estudio más amplio de carácter prospectivo que implique un mejor seguimiento y control de los pacientes que asisten a consulta externa de reumatología.

BIBLIOGRAFIA

CASTRO BETHANCOUR, Dolly. Epidemiología. Universidad surcolombiana. 1 modulo. 2012

COLIMON, Kahl- Martin. Fundamentos de epidemiología. 3 edición. Colombia. Corporación para investigaciones biológicas. 2010.

GOMEZ, Carlos; RUIZ, Álvaro. Epidemiología clínica. 2 edición. Bogotá. Editorial medica internacional LTDA. 2015.

HERNANDEZ, Mauricio. Epidemiología diseño y análisis de estudios. 1 edición. Bogotá. Editorial medica internacional LTDA. 2009.

DAN L. LONGO, DENNIS L. KASPER, J. LARRY JAMESON, ANTHONY S. FAUCI, STEPHEN L. HAUSER, JOSEPH LOSCALZO. En: *Harrison* Principios de Medicina Interna 18ª edición. 2011. Mexico.

GAMARRA, H, G. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. En: Acta medica colombiana volumen N° 38. 2013. Pp 116-117. Online <http://www.actamedicacolombiana.com/cont.php?id=224&id2=2023>.

ANEXOS

DAÑO RENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLOGICAS NO LES

El siguiente cuestionario tiene como fin Identificar y caracterizar el compromiso funcional renal mediante pruebas de función renal en pacientes de consulta externa del servicio de reumatología del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2012 y junio de 2015.

DATOS DE IDENTIFICACION

1. NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN: _____
2. FECHA DEL REGISTRO: _____
3. FECHA DE LA HISTORIA CLÍNICA: _____
4. ENFERMEDAD REUMATOLOGICA DIAGNOSTICADA:

5. TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD REUMATOLOGICA NO LES (días de evolución del cuadro clínico previo al diagnóstico):

6. FECHA APROXIMADA DE INICIO: _____

SOCIODEMOGRAFICOS

GENERO: M ___ F ___
EDAD: ___
PROCEDENCIA: RURAL: ___ URBANA: ___
ESTRATO SOCIOECONOMICO: 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5 ___ 6 ___

Duración de la enfermedad:

___ años ___ meses

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA ENFERMEDAD REUMATOLOGICA NO LES _____

FECHA DE INICIO: _____

FECHA DE FINALIZADO EL TRATAMIENTO _____

COOMORBILIDADES

Diabetes Mellitus _____

Hipertensión Arterial _____

Urolitiasis _____

Dislipidemias _____

Otras _____

CREATININA

CREATININA primer control: _____ mg/dl
CREATININA Segundo control: _____ mg/dl
CREATININA tercer control: _____ mg/dl
CREATININA cuarto control: _____ mg/dl

ACIDO URICO:

Primer control _____ mg/dl
Segundo control _____ mg/dl
Tercer control _____ mg/dl
Cuarto control _____ mg/dl

VSG

Primer control _____ mm/h
Segundo control _____ mm/h
Tercer control _____ mm/h
Cuarto control _____ mm/h

PCR

Primer control _____ mg/L
Segundo control _____ mg/L
Tercer control _____ mg/L
Cuarto control _____ mg/L

PROTEINURIA:

Primer control: _____ mg/24h
Segundo control _____ mg/24h
Tercer control _____ mg/24h
Cuarto Control _____ mg/24h

ALBUMINURIA:

Primer control _____ mg/24h
Segundo control _____ mg/24h
Tercer control _____ mg/24h
Cuarto control _____ mg/24h

TASA DE FILTRACION GLOMERULAR ESPERADA: (TFGe)

TFG CKD-EPI:

Primer control _____ ml/min/1,73 m²
Segundo control _____ ml/min/1,73 m²
Tercer control _____ ml/min/1,73 m²
Cuarto control _____ ml/min/1,73 m²

Parcial de orina:

Primer control

Hematuria: _____

Glucosuria: _____

Proteninuria _____ cruces/campo

Segundo control

Hematuria: _____

Glucosuria: _____

Proteninuria _____ cruces/campo

Tercer control

Hematuria: _____

Glucosuria: _____

Proteninuria _____ cruces/campo

Cuarto control

Hematuria: _____

Glucosuria: _____

Proteninuria _____ cruces/campo



MEDIDAS ANTROPOMETRICAS

Peso _____ kg

Talla _____ cms

IMC _____ kg/m²

Anexo B. carta aprobación comité de ética.



**COMITÉ DE ETICA BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA.**

ACTA DE APROBACIÓN.

ACTA DE APROBACIÓN N°: 012-007

Fecha en que fue sometido a consideración del comité: 19 de Noviembre de 2015.

Nombre completo del Proyecto: "COMPROMISO FUNCIONAL RENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD REUMATOLOGICA NO LES"

Enmienda Revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Orlando Montero Garcia y Coinvestigadores Sergio Daniel Zabeleta Orozco, Jhonatan Hernan Rodriguez y Nestor Fabian Valdez.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 875 del 24 de Octubre de 2013 el comité de Ética Bioética e Investigación de cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedido por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética Bioética e Investigación Certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
 - a. Resumen del proyecto
 - b. Protocolo de Investigación
 - c. Formato de Consentimiento Informado.
 - d. Protocolo de Evento Adverso.
 - e. Formato de recolección de datos
 - f. Folleto del Investigador (si aplica)
 - g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica)
 - h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.
2. El comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera riesgo mínimo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
3. El comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

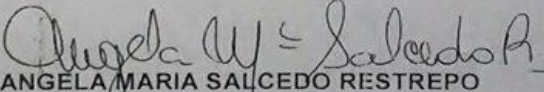
¡ Servimos con calidez humana !
PBX: 8-71-59-07. Telefax: 8-71-44-15, 8-71-44-40, 8-71-91-91, 8-71-74-96
www.hospitaluniversitarioneiva.com.co Email: hospitalneiva@yahoo.com
Dirección: Calle 9 Nro. 15-25. Neiva- Huila

*26-11-2015
3:30 pm*

4. El comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
5. El investigador Principal deberá:
 - a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse si la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
 - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
 - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
 - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
 - e. El investigador se compromete una vez terminado su proyecto en hacer una retroalimentación en el servicio donde realizó la investigación para presentar los resultados del estudio.
 - f. El informe final de la investigación se debe hacer entrega al comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
 - g. Si el tiempo para el desarrollo del proyecto es más de un año debe presentar un informe anual del proyecto.
 - h. El Investigador se comprometen con hacer entrega al Hospital Universitario de Neiva de un artículo publicado en una revista indexada de la investigación realizada.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética.

Nombre Investigador: Orlando Montero Garcia.


Dra. ANGELA MARIA SALCEDO RESTREPO
Presidente Comité de Ética Bioética e Investigación.

Anexo C. Clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) de los pacientes con enfermedad reumatológica no Lupus Eritematoso Sistémico. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015.

ESTADIO ERC	TFGe ml/MIN/1.73 m2	PRIMER CONTROL		SEGUNDO CONTROL		TERCER CONTROL		CUARTO CONTROL	
		FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	>90	83	61%	85	63%	77	57%	76	56%
2	60-89,9	44	32%	42	31%	47	35%	47	35%
3a	45-59,9	8	6%	7	5%	8	6%	11	8%
3b	30-44,9	1	1%	1	1%	4	3%	2	1%
4	15-29,9	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
5	<15	0	0%	1	1%	0	0%	0	0%
TOTAL		136	100%	136	100%	136	100%	136	100%

Chi-square	df	Probability
1275,1196	980	NaN

Anexo D. Relación VSG en los 4 controles de los pacientes con enfermedad reumatológica no Lupus Eritematoso Sistémico. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. 2012-2015.

VSG mm/H	PRIMER CONTROL		SEGUNDO CONTROL		TERCER CONTROL		CUARTO CONTROL		TOTAL
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
≤10	9	7%	27	20%	11	8%	7	6%	54
11-14	29	22%	17	13%	19	14%	24	19%	89
15-19	16	12%	11	8%	18	13%	23	19%	68
20-24	25	19%	15	11%	10	7%	14	11%	64
25-29	20	15%	40	30%	45	34%	29	23%	134
30-39	21	16%	16	12%	25	19%	25	20%	87
≥40	14	10%	8	6%	6	4%	2	2%	30
TOTAL	134	100%	134	100%	134	100%	124	100%	526

Anexo E. Operacionalización de las variables

APARTADOS	VARIABLES	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍA Y VALORES	TIPO Y NIVEL DE MEDICIÓN	RESULTADO
sociodemográficos	Genero	Condición orgánica que diferencia un hombre de una mujer		Masculino Femenino	Cualitativa Nominal dicotómica	Porcentaje
	Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el día de registro de la información		18-30 años 31-40 años 41-60 años > 60 años	Cuantitativa continua Policotómica	Porcentaje
	procedencia	lugar de la vivienda según: zona urbana o rural		urbano rural	Cuantitativa nominal dicotómica	Porcentaje
	estrato socioeconómico	Nivel de clasificación de la población con características similares en cuanto a grado de riqueza y calidad de vida		bajo bajo Bajo medio bajo medio medio alto Alto	Cualitativa ordinal policotómica	Porcentaje
	Duración de la enfermedad	Tiempo en años desde el diagnóstico de la enfermedad		<1 año 1-2 años 2-3 años	Cuantitativa continua Policotómica	porcentaje

				3-4 años 4-5 años >5 años		
	Enfermedad concomitante	Otra enfermedad de la cual padezca la persona, y que este o no recibiendo tratamiento para la misma		Si No	Cualitativa Nominal dicotómica	porcentaje
Paraclínicos	Creatinina	Producto de desecho del metabolismo normal de los músculos a partir de la degradación de la creatina.		<0.7 mg/Dl	Cuantitativa continua policotómica	Porcentaje
				0.7 - 0.3 mg/Dl >1.3 mg/dL		
	Proteinuria en orina al azar	valor de proteína medido de una muestra de orina recolectada al azar		<150 mg/24 h	Cuantitativa continua policotómica	Porcentaje
				150-3500 mg/24 h >3500 mg/24 h		
	Albuminuria	valor de albumina excretado en orina al azar		<30 mg/24 h	Cuantitativa continua policotómica	Porcentaje
				30-300 mg/24 h >300 mg/24 h		
Tasa de filtración glomerular esperada	volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares hacia el interior del mismo		>90 ml/min/ 1,73 m2	Cuantitativa continua policotómica	Porcentaje	
			60-89 ml/min/ 1,73 m2 30-59 ml/min/ 1,73 m2 15-29 ml/min/ 1,73 m2 <15 ml/min/ 1,73 m2			
VSG	Parámetro que evidencia la presencia de inflamación		<5 mm/H 5-10 mm/H 10-20 mm/H 20-30 mm/H >30 mm/H	Cuantitativa continua policotómica	porcentaje	

Anexo F. Cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																																
ACTIVIDADES	FECHAS																															
	MARZO/15				ABRIL15				MAYO/15				JUNIO/JULIO/15				AGOSTO/15-AGOSTO/16				SEPT/16				OCTUBR E/16				NOV./16			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1S	2S	3S	4S	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Anteproyecto	■	■																														
Revisión bibliográfica			■	■																												
Formulación marco teórico					■	■	■	■	■	■																						
Diseño del formato para recolección de la información										■	■																					
Presentación al comité de ética													■	■																		
Recolección de la información															■	■	■	■	■	■												
Tabulación y Análisis																					■	■	■									
Presentación de resultados																							■	■								
Sustentación del trabajo final																														■	■	

Anexo G. Presupuesto

Tabla 1. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	80.000
EQUIPOS	2.000.000
SOFTWARE	30.000
MATERIALES	120.000
SALIDAS DE CAMPO	0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	70.000
PUBLICACIONES Y PATENTES	80.000
SERVICIOS TECNICOS	40.000
VIAJES	70.000
CONSTRUCCIONES	0
MANTENIMIENTO	50.000
ADMINISTRACION	0
TOTAL	2.540.000

Tabla 2. Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)

INVESTIGADOR / EXPERTO / AUXILIAR	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACION	RECURSOS
Orlando Montero	Internista-Nefrologo	Asesoramiento		40.000

TOTAL				40.000
-------	--	--	--	--------

Tabla 3. Descripción de los equipos que se planea adquirir (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
0		0
Total		0

Tabla 4. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en miles de \$)

EQUIPO	VALOR
2 Computadores	1.400.000
1 Tableta	600.000
Total	2.000.000

Tabla 5. Descripción de software que se planea adquirir (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
0		0
Total		0

Tabla 6. Descripción y justificación de los viajes (en miles de \$)

Lugar / No de viajes	JUSTIFICACION	Pasajes (\$)	Estadia (\$)	Total días	RECURSOS
0					0

Total					0
-------	--	--	--	--	---

** Se debe justificar cada viaje en términos de su necesidad para el éxito del proyecto

Tabla 7. Valoraciones salidas de campo (en miles de \$)

Item	Costo unitario	Número	Total
0			0
Total			0

Tabla 8. Materiales, suministros (en miles de \$)

Materiales	JUSTIFICACION	Valor
Fotocopias	Instrumento de medición	60.000
Trasporte	Asistencia a lugares de trabajo	80.000
Total		140.000

Pueden agruparse por categorías, ej: vidriería, reactivos, papelería, suscripciones a revistas, libros

Tabla 9. Bibliografía (en miles de \$)

Item	JUSTIFICACION	Valor
Artículos de revisión	Literatura actualizada de pago por ver	80.000
Total		80.000

Tabla 10. Servicios técnicos (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	Valor
Computadores		50.000
tabletas		75.000
Total		125.000