

# Medicina Interna: Fundamentos Clínicos y Terapéuticos

*Tomo 1*



## ***Autores:***

*Oswaldo Sócrates Castro Romero  
Victor Edison Pico Panezo  
Natacha Belén Andrade Cabrera*

**Medicina Interna: Fundamentos Clínicos y  
Terapéuticos Tomo 1**

**Medicina Interna: Fundamentos Clínicos y Terapéuticos**

**Tomo 1**

Oswaldo Sócrates Castro Romero

Victor Edison Pico Panezo

Natacha Belén Andrade Cabrera

### **IMPORTANTE**

La información contenida en este documento no tiene como objetivo sustituir el asesoramiento profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y tratamiento de cualquier condición particular, se recomienda encarecidamente consultar a un especialista certificado. La interpretación y uso de la información proporcionada es responsabilidad del lector.

Los artículos recopilados en este documento son de exclusiva responsabilidad de sus respectivos autores. La entidad que publica este documento no se hace responsable de la veracidad ni de la exactitud de los contenidos presentados por terceros.

**ISBN:** 978-9942-660-48-0

**DOI:** <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-48-0>

Una producción de Meditips. En colaboración con Previleg CIA LTDA

Julio 2024

Quito, Ecuador

<https://www.meditips.org/>

### **Editado en Ecuador - Edited in Ecuador**

Cualquier forma de reproducción, difusión, divulgación pública o modificación de esta obra solo puede llevarse a cabo con la autorización de sus propietarios, salvo las excepciones contempladas por la ley.



## **Índice:**

|                                               |           |
|-----------------------------------------------|-----------|
| <b>Índice:</b>                                | <b>5</b>  |
| <b>Prólogo</b>                                | <b>6</b>  |
| <b>Epidemiología en Enfermedades Crónicas</b> | <b>7</b>  |
| Oswaldo Sócrates Castro Romero                | 7         |
| <b>Enfermedad del Hígado Graso</b>            | <b>31</b> |
| Victor Edison Pico Panezo                     | 31        |
| <b>Lupus Eritematoso Sistémico</b>            | <b>47</b> |
| Natacha Belén Andrade Cabrera                 | 47        |

## **Prólogo**

Esta obra representa el resultado del esfuerzo colaborativo de un distinguido grupo de profesionales de la medicina. Su objetivo es proporcionar a la comunidad científica de Ecuador y del mundo un compendio exhaustivo y sistematizado de las patologías más frecuentes en los servicios de atención primaria. Este tratado está diseñado para ser una referencia esencial que todo médico general debe dominar, facilitando así la mejora continua de la calidad de la atención sanitaria.

***MSc. Daniela Montenegro***

***CEO – Coordinadora Académica Meditips***

## **Epidemiología en Enfermedades Crónicas**

***Oswaldo Sócrates Castro Romero***

Licenciado en Enfermería por la Universidad  
Estatad De Milagro

Máster en Salud Pública por la Universidad Estadad  
De Milagro

Docente Universitario

## **Introducción**

La epidemiología es una ciencia fundamental para la medicina contemporánea, proporcionando las herramientas necesarias para comprender cómo las enfermedades afectan a las poblaciones. En el contexto de las enfermedades crónicas, la epidemiología se vuelve aún más crucial debido a la carga significativa que estas enfermedades imponen tanto a nivel individual como societal. Las enfermedades crónicas, tales como las cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas, representan las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

Este capítulo explorará la importancia de la epidemiología en el estudio de las enfermedades crónicas, argumentando su papel indispensable en la identificación de factores de riesgo, la prevención, el control y la formulación de políticas de salud pública efectivas.

## **La Transición Epidemiológica**

La transición epidemiológica es un concepto central en la salud pública y la epidemiología, describiendo el cambio en los patrones de salud y enfermedad que han experimentado las poblaciones humanas a lo largo del tiempo. Esta transición implica un desplazamiento desde un predominio de enfermedades infecciosas y deficiencias nutricionales hacia una prevalencia mayor de enfermedades crónicas y degenerativas. Para entender plenamente esta transición, es esencial analizar sus causas, fases y consecuencias, así como su relevancia para la formulación de políticas de salud pública (1).

## **Fases de la Transición Epidemiológica**

La transición epidemiológica se puede dividir en varias fases distintivas, cada una caracterizada por diferentes patrones de enfermedad y mortalidad. Omran, quien propuso el modelo de la transición epidemiológica en 1971, identificó tres fases principales: la era de las pestilencias y hambrunas, la era de la desaparición de

pandemias y la era de las enfermedades degenerativas y de origen humano (2).

1. **Era de las Pestilencias y Hambrunas:** En esta fase, las enfermedades infecciosas y las hambrunas son las principales causas de muerte. La mortalidad es alta y variable, con episodios recurrentes de epidemias que afectan significativamente la población. La esperanza de vida es baja, generalmente inferior a los 30 años. Las condiciones sanitarias precarias y la falta de conocimiento médico contribuyen a la alta mortalidad.
2. **Era de la Desaparición de Pandemias:** Esta fase se caracteriza por una disminución gradual en las tasas de mortalidad debido a las mejoras en la nutrición, el saneamiento y la higiene, así como los avances médicos y tecnológicos. La mortalidad por enfermedades infecciosas disminuye significativamente, lo que conduce a un aumento en la esperanza de vida, que puede superar los 50 años. Las epidemias se vuelven menos frecuentes y menos letales.

3. **Era de las Enfermedades Degenerativas y de Origen Humano:** En esta etapa, las enfermedades crónicas y degenerativas, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la diabetes, se convierten en las principales causas de muerte. La mortalidad es más estable y predecible, con una mayor esperanza de vida que puede alcanzar los 70 años o más. Los cambios en el estilo de vida, como el sedentarismo, la dieta alta en grasas y el tabaquismo, desempeñan un papel crucial en la aparición de estas enfermedades.

### **Factores Contribuyentes a la Transición Epidemiológica**

La transición epidemiológica ha sido impulsada por una serie de factores interrelacionados (1). Entre los más destacados se encuentran los avances médicos, el desarrollo socioeconómico, los cambios en el comportamiento y los factores ambientales.

1. **Avances Médicos:** La introducción de vacunas, antibióticos y mejores técnicas de diagnóstico y

tratamiento ha reducido drásticamente la mortalidad por enfermedades infecciosas. La mejora en la atención prenatal y el aumento de la cobertura sanitaria también han contribuido a la disminución de la mortalidad infantil y materna.

2. **Desarrollo Socioeconómico:** El crecimiento económico, el aumento de los ingresos y la mejora de las condiciones de vida han tenido un impacto significativo en la salud de las poblaciones. El acceso a una mejor alimentación, la educación y la vivienda adecuada son factores clave que han facilitado la transición epidemiológica.
3. **Cambios en el Comportamiento:** A medida que las poblaciones se urbanizan y los estilos de vida cambian, también lo hacen los patrones de enfermedad. El aumento del sedentarismo, las dietas ricas en calorías y la exposición a factores de riesgo como el tabaquismo y el consumo de alcohol han contribuido a la prevalencia de enfermedades crónicas.

4. **Factores Ambientales:** La mejora en el saneamiento y el acceso a agua potable han reducido la incidencia de enfermedades infecciosas transmitidas por el agua. Sin embargo, la contaminación ambiental y la exposición a sustancias químicas también han contribuido a la aparición de enfermedades crónicas.

### **Consecuencias de la Transición Epidemiológica**

La transición epidemiológica tiene profundas implicaciones para la salud pública y la política sanitaria. A medida que las enfermedades crónicas se convierten en las principales causas de muerte, los sistemas de salud deben adaptarse para hacer frente a nuevos desafíos (3).

1. **Carga de Enfermedad:** Las enfermedades crónicas requieren una gestión a largo plazo y un enfoque multidisciplinario, lo que aumenta la carga sobre los sistemas de salud. La atención médica se vuelve más compleja y costosa, lo que exige recursos adicionales y una planificación estratégica.

2. **Desigualdades en Salud:** La transición epidemiológica puede exacerbar las desigualdades en salud. Las poblaciones de bajos ingresos y las comunidades minoritarias a menudo tienen un acceso limitado a la atención médica y a recursos preventivos, lo que agrava la carga de enfermedades crónicas.
3. **Políticas de Salud Pública:** Las políticas de salud pública deben evolucionar para abordar las nuevas realidades epidemiológicas. Esto incluye la promoción de estilos de vida saludables, la prevención de factores de riesgo y la implementación de programas de detección temprana y tratamiento eficaz de las enfermedades crónicas.

### **Relevancia Actual de la Transición Epidemiológica**

En el contexto actual, la transición epidemiológica sigue siendo un tema relevante debido a los continuos cambios en los patrones de enfermedad y los desafíos emergentes. La globalización, el cambio climático y las crisis sanitarias como la pandemia de COVID-19 han

mostrado que las enfermedades infecciosas pueden resurgir y coexistir con las enfermedades crónicas, complicando aún más el panorama de la salud pública (4).

1. **Globalización y Enfermedades Crónicas:** La globalización ha llevado a la adopción de estilos de vida poco saludables en muchas partes del mundo, lo que ha contribuido al aumento de las enfermedades crónicas en países en desarrollo. Estos países ahora enfrentan una doble carga de enfermedad, lidiando tanto con enfermedades infecciosas como con enfermedades crónicas.
2. **Cambio Climático:** El cambio climático afecta la salud de múltiples maneras, incluyendo el aumento de la prevalencia de enfermedades transmitidas por vectores y el impacto en la calidad del aire, lo que agrava las enfermedades respiratorias crónicas.
3. **Pandemias y Enfermedades Crónicas:** La pandemia de COVID-19 ha resaltado la interconexión entre las enfermedades infecciosas y las crónicas. Las personas con enfermedades

crónicas tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones graves por infecciones agudas, lo que subraya la necesidad de un enfoque integrado en la gestión de la salud.

### **Métodos Epidemiológicos en el Estudio de Enfermedades Crónicas**

Los métodos epidemiológicos utilizados para estudiar las enfermedades crónicas son diversos y complejos, cada uno aportando perspectivas únicas para entender estas condiciones. Los estudios de cohortes son particularmente valiosos, permitiendo el seguimiento de grandes grupos de individuos a lo largo del tiempo para identificar la incidencia de enfermedades crónicas y los factores de riesgo asociados. El Framingham Heart Study es un ejemplo emblemático, habiendo identificado factores de riesgo clave para las enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, el colesterol elevado y el tabaquismo (5).

Los estudios de casos y controles, por otro lado, son esenciales para investigar enfermedades raras y establecer asociaciones entre factores específicos y la

enfermedad. Estos métodos han sido cruciales para comprender enfermedades como el cáncer, donde factores como la exposición a carcinógenos y la predisposición genética juegan roles significativos. Además, los ensayos clínicos aleatorizados son el estándar de oro para evaluar la efectividad de intervenciones preventivas y terapéuticas. La integración de estos métodos permite una comprensión holística de las enfermedades crónicas, argumentando la necesidad de un enfoque multidimensional en la investigación epidemiológica (1).

**Tabla 1. Métodos Epidemiológicos**

| <b>Método</b>        | <b>Descripción</b>                                                                                                                | <b>Ventajas</b>                                                                                                         | <b>Desventajas</b>                                                                    |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudios de Cohortes | Seguimiento de un grupo de individuos a lo largo del tiempo para observar la incidencia de enfermedades y sus factores de riesgo. | Permite la observación de la secuencia temporal entre exposición y enfermedad; útil para estudiar múltiples resultados. | Costoso y requiere mucho tiempo; pérdida de seguimiento puede afectar los resultados. |

|                                |                                                                                                                                                  |                                                                                                            |                                                                                                                       |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudios de Casos y Controles  | Comparación entre individuos con una enfermedad específica (casos) y aquellos sin la enfermedad (controles) para identificar factores de riesgo. | Eficiente para estudiar enfermedades raras; requiere menos tiempo y recursos que los estudios de cohortes. | Susceptible a sesgos de selección y de información; no establece la secuencia temporal entre exposición y enfermedad. |
| Ensayos Clínicos Aleatorizados | Asignación aleatoria de individuos a grupos de tratamiento o control para evaluar la efectividad de intervenciones específicas.                  | Proporciona evidencia robusta sobre la causalidad; control estricto sobre variables externas.              | Costoso y complejo; no siempre es ético o factible asignar aleatoriamente a ciertos tratamientos.                     |
| Estudios Transversales         | Evaluación de la prevalencia de una enfermedad o condición en una población en un momento específico.                                            | Rápido y económico; útil para generar hipótesis y obtener una visión general de la situación de salud.     | No establece relaciones causales; puede estar sujeto a sesgos de prevalencia.                                         |

|                     |                                                                                                              |                                                                                                  |                                                                                                            |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudios Ecológicos | Análisis de datos a nivel de población para identificar asociaciones entre factores de riesgo y enfermedades | Útil para estudiar asociaciones a gran escala; proporciona datos sobre tendencias poblacionales. | Susceptible a errores ecológicos; no proporciona información sobre relaciones causales a nivel individual. |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Nota:** Este cuadro proporciona una visión general de los principales métodos epidemiológicos utilizados en el estudio de las enfermedades crónicas, destacando sus características, ventajas y desventajas.

### **Factores de Riesgo y su Impacto en las Enfermedades Crónicas**

La identificación y el análisis de factores de riesgo son componentes centrales de la epidemiología de las enfermedades crónicas. Factores como la obesidad, el sedentarismo, una dieta poco saludable, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol han sido claramente asociados con un aumento en el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas. La obesidad, por ejemplo, es un factor de riesgo significativo para enfermedades

cardiovasculares, diabetes tipo 2 y ciertos tipos de cáncer (2).

Argumentativamente, el reconocimiento de estos factores permite el desarrollo de estrategias de prevención efectivas. Las intervenciones dirigidas a modificar estos factores de riesgo, como las campañas para promover la actividad física y la alimentación saludable, han demostrado ser efectivas en la reducción de la incidencia de enfermedades crónicas. Además, el manejo adecuado de estos factores puede disminuir la carga de estas enfermedades, mejorando la calidad de vida y reduciendo los costos de atención médica a largo plazo (6).

### **Disparidades en la Distribución de Enfermedades Crónicas**

Las enfermedades crónicas no afectan a todas las poblaciones por igual. Existen disparidades significativas en la distribución de estas enfermedades según la región geográfica, el nivel socioeconómico y la etnia. Las desigualdades en la distribución de enfermedades crónicas reflejan diferencias en el acceso a la atención

médica, las condiciones de vida y los estilos de vida. Por ejemplo, las poblaciones de bajos ingresos suelen tener una mayor prevalencia de factores de riesgo como la obesidad y el tabaquismo, lo que resulta en tasas más altas de enfermedades crónicas (7).

Además, las comunidades étnicas minoritarias a menudo enfrentan barreras para acceder a la atención médica, lo que agrava estas disparidades (8). Estas diferencias subrayan la necesidad de estrategias de salud pública que aborden las desigualdades sociales y económicas. Argumentativamente, para reducir la carga global de enfermedades crónicas, es fundamental abordar estas desigualdades mediante políticas de salud inclusivas y equitativas que aseguren el acceso universal a la atención médica de calidad (9).

### **Estrategias de Prevención y Control de Enfermedades Crónicas**

La prevención y el control de las enfermedades crónicas requieren un enfoque integral que incluya la promoción de estilos de vida saludables, la implementación de políticas públicas efectivas y el acceso a una atención

médica de calidad. Las campañas de salud pública destinadas a reducir el tabaquismo, promover la actividad física y fomentar una dieta saludable han demostrado ser efectivas en la reducción de la incidencia de enfermedades crónicas. Además, los programas de detección temprana y el tratamiento adecuado de condiciones preexistentes son esenciales para el manejo eficaz de estas enfermedades (10).

Argumentativamente, la colaboración entre gobiernos, organizaciones no gubernamentales y la comunidad médica es crucial para el éxito de estas estrategias. La educación y el empoderamiento de la población también juegan un papel importante en la prevención de enfermedades crónicas, ya que las personas informadas son más propensas a adoptar comportamientos saludables y participar en programas de prevención (11).

### **El Papel de la Investigación y la Innovación en la Epidemiología de Enfermedades Crónicas**

La investigación y la innovación son pilares fundamentales en la lucha contra las enfermedades crónicas. Los avances en la biología molecular y la

genética han enriquecido la epidemiología, permitiendo el estudio de marcadores biológicos y predisposiciones genéticas. Estas innovaciones han llevado al desarrollo de terapias personalizadas y a una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes de las enfermedades crónicas (12).

La inversión en investigación y tecnología es esencial para continuar avanzando en el control y tratamiento de estas enfermedades. La implementación de nuevas tecnologías, como los sistemas de información de salud y la telemedicina, puede mejorar significativamente el seguimiento y la gestión de las enfermedades crónicas. Además, la colaboración interdisciplinaria es clave para abordar los complejos desafíos que presentan estas enfermedades (11).

### **El Impacto del Envejecimiento de la Población en las Enfermedades Crónicas**

El envejecimiento de la población es uno de los principales factores que contribuyen al aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas. A medida que las personas viven más tiempo, tienen una mayor

probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas. Este fenómeno presenta desafíos significativos para los sistemas de salud, que deben adaptarse para atender a una población envejecida con múltiples comorbilidades (10).

Es crucial que los sistemas de salud desarrollen estrategias para manejar la carga creciente de enfermedades crónicas entre las personas mayores. Esto incluye la promoción de un envejecimiento saludable, la mejora de la atención primaria y el desarrollo de servicios de atención a largo plazo. Además, es necesario fomentar la investigación sobre el envejecimiento y las enfermedades crónicas para desarrollar intervenciones efectivas que mejoren la calidad de vida de las personas mayores (12).

### **El Papel de la Política en la Prevención y Control de Enfermedades Crónicas**

Las políticas de salud pública juegan un papel crucial en la prevención y control de las enfermedades crónicas. La implementación de políticas efectivas puede reducir significativamente la prevalencia de factores de riesgo y

mejorar la salud de la población. Por ejemplo, las políticas que promueven entornos libres de humo regulan la publicidad de alimentos poco saludables y fomentan la actividad física pueden tener un impacto positivo en la prevención de enfermedades crónicas (10).

Es esencial que los gobiernos adopten un enfoque proactivo en la formulación de políticas de salud pública que aborden los determinantes sociales de la salud. La colaboración entre diferentes sectores, incluyendo la educación, el transporte y la vivienda, es fundamental para crear entornos que promuevan la salud y prevengan las enfermedades crónicas (13).

### **Desafíos y Futuro de la Epidemiología en Enfermedades Crónicas**

A pesar de los avances significativos en la epidemiología de las enfermedades crónicas, existen varios desafíos que deben ser abordados. Estos incluyen la necesidad de mejorar la calidad y disponibilidad de los datos epidemiológicos, el desarrollo de métodos más sofisticados para analizar datos complejos y la

implementación de intervenciones de salud pública en contextos diversos y cambiantes (14).

El envejecimiento de la población y las desigualdades socioeconómicas presentan desafíos adicionales para el control de las enfermedades crónicas. Argumentativamente, el futuro de la epidemiología en este campo dependerá de la capacidad de adaptarse a estos desafíos y de la continua colaboración interdisciplinaria. La formación de profesionales en epidemiología y salud pública es igualmente crucial para enfrentar estos retos. La inversión en investigación y la implementación de nuevas tecnologías también serán esenciales para avanzar en la comprensión y el control de las enfermedades crónicas (15).

## **Conclusión**

La epidemiología de las enfermedades crónicas es una disciplina vital que ha evolucionado significativamente y sigue siendo esencial en la lucha contra estas enfermedades. A través de la identificación de factores de riesgo, la implementación de estrategias de prevención y control, y el manejo adecuado de datos

epidemiológicos, es posible reducir la carga de enfermedades crónicas y mejorar la salud pública global. La investigación continua y la colaboración internacional serán cruciales para enfrentar los desafíos futuros y avanzar en la comprensión y control de las enfermedades crónicas. Argumentativamente, la inversión en salud pública y la educación en epidemiología son imperativos para construir un futuro más saludable y equitativo. La integración de enfoques multidisciplinarios y la adopción de políticas inclusivas y equitativas son fundamentales para abordar las desigualdades y mejorar la salud de todas las poblaciones.

### ***Bibliografía***

1. Giuseppina, Crugliano., Michele, Provenzano., Claudia, Torino., Carlo, Garofalo., Mariateresa, Zicarelli., Giuseppe, Coppolino., Davide, Bolignano., Raffaele, Serra., Michele, Andreucci. (Study designs adopted in epidemiology of chronic diseases).. *Giornale italiano di cardiologia*, (2022). doi: 10.1714/3735.37212

2. Renee, M, Calanan., Renee, M, Calanan., Renee, M, Calanan., Michelle, Sandoval-Rosario., Michelle, Sandoval-Rosario., Michelle, Sandoval-Rosario., Janae, D, Price., Janae, D, Price., Janae, D, Price., Claudine, M., Samanic., Claudine, M., Samanic., Claudine, M., Samanic., Hua, Lu., Kamil, E., Barbour., Kamil, E., Barbour. Achieving Excellence in the Practice of Chronic Disease Epidemiology. Preventing Chronic Disease, (2018). doi: 10.5888/PCD15.180526
3. Global Trends in Growth of Chronic Diseases. (2023). doi: 10.1201/9781003220053-2
4. Sara, S., Dias., Sara, S., Dias., Ana, M., Rodrigues., Maria, João, Gregório., Rute, Dinis, de, Sousa., Jaime, Branco., Helena, Canhão. Cohort Profile: The Epidemiology of Chronic Diseases Cohort (EpiDoC).. International Journal of Epidemiology, (2018). doi: 10.1093/IJE/DYY185
5. Maximilian, de, Courten., Barbora, de, Courten., Garry, Egger., Michael, Sagner. The

- epidemiology of chronic disease. (2016). doi: 10.1016/B978-0-12-810401-9.00002-4
6. Jiang, B., Gong., Xiao, W., Yu., Xiang, R., Yi., Chong, H., Wang., Xi, P., Tuo. Epidemiology of chronic noncommunicable diseases and evaluation of life quality in elderly. (2018). doi: 10.1002/AGM2.12009
  7. David, S., Sheps. Phc 6003 — epidemiology and prevention of chronic diseases. (2014).
  8. Ioannis, Bilionis., Luis, Fernandez-Luque., Carlos, Castillo. A Survey on Public Data Sets Related to Chronic Diseases. (2023). doi: 10.1109/CBMS58004.2023.00342
  9. Robert, J., Gatchel., Jin, Y., Choi., Marena, Hanna. Epidemiology of Chronic Illnesses: Associations with the Aging Population and Future Socioeconomic Implications. (2017). doi: 10.1007/978-3-030-03916-5\_1
  10. Harald, Schmidt. Chronic Disease Prevention and Health Promotion. (2016). doi: 10.1007/978-3-319-23847-0\_5

11. Randall, E., Harris. Epidemiology of Chronic Disease: Global Perspectives. (2012).
12. Diana, Gosálvez, Prados. Chronic Disease Epidemiology. (2011).
13. James, B., Holt., Sara, L., Huston., Khosrow, Heidari., Randy, Schwartz., Charles, W., Gollmar., Annie, Tran., Leah, Bryan., Yong, Liu., Janet, B., Croft. Indicators for chronic disease surveillance - United States, 2013.. (2015).
14. Reza, Ebrahimoghli., Ali, Janati., Homayoun, Sadeghi-Bazargani., Hadi, Hamishehkar. Chronic Diseases and Multimorbidity in Iran: A Study Protocol for the Use of Iranian Health Insurance Organization's Claims Database to Understand Epidemiology, Health Service Utilization, and Patient Costs. Health Services and Outcomes Research Methodology, (2021). doi: 10.1007/S10742-020-00232-6
15. Sofia, Orrskog., Emma, Medin., Svetla, Tsoлова., Jan, C., Semenza. Causal inference regarding infectious aetiology of chronic conditions: a

systematic review.. PLOS ONE, (2013). doi:  
10.1371/JOURNAL.PONE.0068861

## **Enfermedad del Hígado Graso**

***Victor Edison Pico Panezo***

Médico Cirujano por la Universidad Laica Eloy  
Alfaro de Manabí

## **Introducción**

La enfermedad del hígado graso, también conocida como esteatosis hepática, es una condición patológica caracterizada por la acumulación excesiva de lípidos en las células hepáticas. Esta acumulación puede ser consecuencia de diversas etiologías, incluyendo el consumo excesivo de alcohol (hígado graso alcohólico) y factores no relacionados con el alcohol (hígado graso no alcohólico, NAFLD por sus siglas en inglés). La prevalencia de esta enfermedad ha aumentado notablemente en las últimas décadas, en paralelo con el incremento de la obesidad y el síndrome metabólico en la población general. (1)

## **Definición**

La enfermedad del hígado graso, conocida médicamente como esteatosis hepática, se define como la acumulación excesiva de grasa (principalmente triglicéridos) en los hepatocitos. (2)

## **Etiología y Patogénesis**

### **Hígado Graso Alcohólico**

El hígado graso alcohólico resulta del consumo excesivo y prolongado de alcohol. El etanol se metaboliza en el hígado, donde su oxidación produce un exceso de NADH, favoreciendo la lipogénesis y la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos. Además, el alcohol incrementa la liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo y reduce la oxidación de ácidos grasos en el hígado.

### **Hígado Graso No Alcohólico**

El hígado graso no alcohólico está estrechamente asociado con el síndrome metabólico, que incluye obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensión. La resistencia a la insulina juega un papel central en su patogénesis, provocando un aumento en la lipólisis del tejido adiposo, elevando los niveles de ácidos grasos libres en el plasma, y favoreciendo su

captación y almacenamiento en el hígado. Además, la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo contribuyen a la progresión de la esteatosis simple a esteatohepatitis no alcohólica (NASH), una condición más grave que incluye inflamación hepática y daño celular. (3)

### **Manifestaciones Clínicas**

La enfermedad del hígado graso (NAFLD y AFLD) puede variar desde ser asintomática hasta presentar síntomas graves en etapas avanzadas. A continuación se detallan las principales manifestaciones clínicas según la evolución de la enfermedad.

### **Fase Asintomática**

En las etapas iniciales, muchos pacientes con hígado graso son asintomáticos y la condición se detecta de manera incidental durante estudios de imagen o análisis de laboratorio realizados por otras razones.

### **Síntomas Generales**

**Fatiga:** Sensación de cansancio persistente, que puede estar relacionada con la inflamación subyacente y la disfunción hepática.

**Malestar Abdominal:** Dolor o molestia en el cuadrante superior derecho del abdomen, debido a la hepatomegalia (aumento del tamaño del hígado).

### **Signos y Síntomas en la Exploración Física**

**Hepatomegalia:** El agrandamiento del hígado es un hallazgo frecuente en la exploración física.

**Signos de Síndrome Metabólico:** Incluyen obesidad central, hipertensión arterial, y acantosis nigricans (hiperpigmentación cutánea, especialmente en pliegues).

### **Esteatohepatitis No Alcohólica (NASH)**

A medida que la enfermedad progresa a NASH, pueden aparecer síntomas y signos más específicos de inflamación hepática y daño celular:

**Dolor Abdominal Intensificado:** Incremento del malestar o dolor en el cuadrante superior derecho.

**Ictericia:** Coloración amarillenta de la piel y las mucosas, indicativa de disfunción hepática significativa.

**Ascitis:** Acumulación de líquido en la cavidad abdominal en casos avanzados, generalmente asociada con cirrosis. (4)

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de la enfermedad del hígado graso implica una combinación de métodos clínicos, bioquímicos e imagenológicos para identificar la presencia de esteatosis hepática, así como para evaluar la gravedad y descartar otras causas de enfermedad hepática.

### **Historia Clínica**

La anamnesis detallada es crucial para identificar factores de riesgo y posibles causas subyacentes. Los puntos clave incluyen:

**Consumo de Alcohol:** Es importante cuantificar la ingesta de alcohol para diferenciar entre hígado graso alcohólico y no alcohólico.

**Hábitos Alimenticios y Actividad Física:** Evaluar la dieta y el nivel de actividad física del paciente.

**Síntomas:** Preguntar sobre síntomas como fatiga, dolor abdominal en el cuadrante superior derecho y pérdida de peso.

**Comorbilidades:** Historia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial y síndrome metabólico.

**Historia Familiar:** Antecedentes familiares de enfermedad hepática, diabetes o enfermedades cardiovasculares. (5)

## **Examen Físico**

El examen físico puede revelar signos como:

**Hepatomegalia:** Agrandamiento del hígado, detectable a través de la palpación abdominal.

**Obesidad Central:** Aumento de la circunferencia abdominal.

**Signos de Resistencia a la Insulina:** Acantosis nigricans, caracterizada por zonas de piel oscura y gruesa, típicamente en pliegues.

## **Pruebas de Laboratorio**

Las pruebas de laboratorio son fundamentales para evaluar la función hepática y detectar posibles alteraciones:

**Aminotransferasas:** Niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) son comunes, aunque no específicos. En NAFLD, el aumento de ALT suele ser mayor que el de AST, mientras que en AFLD, el patrón puede ser inverso.

**Fosfatasa Alcalina y GGT:** Niveles elevados de fosfatasa alcalina (FA) y gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT) pueden estar presentes.

**Perfil Lipídico:** Evaluación de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos para identificar dislipidemia.

**Glucosa y Hemoglobina A1c:** Para detectar diabetes mellitus y resistencia a la insulina.

**Marcadores de Inflamación y Fibrosis:** Incluyen proteína C reactiva (PCR), ferritina y puntuaciones de

fibrosis como el índice de fibrosis hepática (FIB-4) y la puntuación NAFLD fibrosis score (NFS). (6)

## **Estudios de Imagen**

Los estudios de imagen son esenciales para la detección de la esteatosis hepática y la evaluación de su extensión:

**Ecografía Abdominal:** Es la primera línea de imagen debido a su accesibilidad y bajo costo. Permite identificar la presencia de grasa hepática, aunque su sensibilidad disminuye en casos de esteatosis leve.

**Tomografía Computarizada (TC):** Ofrece una mejor visualización de la grasa hepática y puede detectar cambios estructurales en el hígado.

**Resonancia Magnética (RM):** Es el método más preciso para cuantificar la cantidad de grasa en el hígado. La espectroscopia por RM es una técnica avanzada que puede medir directamente el contenido de grasa hepática.

**Elastografía:** Evaluación no invasiva de la rigidez hepática, útil para detectar fibrosis hepática. Puede realizarse mediante elastografía transitoria (FibroScan) o elastografía por RM.

## **Biopsia Hepática**

La biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico definitivo y la estadificación de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) y la fibrosis. Se realiza en casos seleccionados cuando:

**Existe incertidumbre diagnóstica:** A pesar de las pruebas de imagen y laboratorio.

**Se necesita evaluar la gravedad de la enfermedad:** Especialmente antes de iniciar tratamientos específicos.

**Evaluar pacientes con factores de riesgo alto:** Como aquellos con diabetes mellitus tipo 2, obesidad severa o niveles elevados persistentes de transaminasas. (7)

## **Tratamiento**

El tratamiento de la enfermedad del hígado graso se centra en modificar los factores de riesgo y mejorar las condiciones subyacentes, especialmente en aquellos pacientes con hígado graso no alcohólico (NAFLD) y

esteatohepatitis no alcohólica (NASH). A continuación, se detallan las intervenciones terapéuticas principales, divididas en medidas no farmacológicas y farmacológicas, así como enfoques emergentes y el manejo de comorbilidades.

## **Intervenciones No Farmacológicas**

### **Modificación del Estilo de Vida**

La modificación del estilo de vida es la piedra angular del tratamiento y ha demostrado ser efectiva para reducir la grasa hepática y la inflamación.

**Pérdida de Peso:** La pérdida de peso gradual y sostenida es fundamental. Se recomienda una reducción del 7-10% del peso corporal inicial para obtener mejoras significativas en la esteatosis, inflamación y fibrosis hepática. La pérdida de peso rápida puede exacerbar la enfermedad y debe evitarse.

**Dieta:** Se aconsejan dietas hipocalóricas equilibradas. Las dietas ricas en fibra, baja en grasas saturadas y azúcares refinados son beneficiosas. La dieta mediterránea, que incluye frutas, verduras, granos

enteros, pescado y aceite de oliva, ha mostrado mejorar la NAFLD.

**Ejercicio Físico:** Se recomienda un mínimo de 150 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada por semana, como caminar rápido, nadar o ciclismo. El ejercicio de resistencia también es beneficioso.

### **Reducción del Consumo de Alcohol**

Para los pacientes con hígado graso alcohólico, la abstinencia completa del alcohol es esencial para evitar la progresión de la enfermedad. En pacientes con NAFLD, el consumo moderado de alcohol debe ser restringido, ya que puede agravar la condición.

### **Tratamientos Farmacológicos**

Aunque no hay medicamentos específicamente aprobados para NAFLD o NASH, varias terapias están en estudio y algunas han mostrado eficacia en ensayos clínicos.

### **Agentes Sensibilizadores a la Insulina**

**Pioglitazona:** Un fármaco tiazolidinediona que mejora la sensibilidad a la insulina y ha demostrado reducir la esteatosis y la inflamación hepática en pacientes con NASH, aunque su uso puede asociarse con aumento de peso y riesgo de insuficiencia cardíaca.

#### Antioxidantes

**Vitamina E:** Un antioxidante que ha mostrado mejorar los parámetros histológicos en pacientes no diabéticos con NASH. La dosis recomendada es de 800 UI/día. Sin embargo, su uso a largo plazo puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares y cáncer de próstata.

#### Modificadores de los Receptores Nucleares

**Ácido Obeticolico (OCA):** Un agonista del receptor FXR que ha demostrado mejorar la fibrosis y la esteatosis en pacientes con NASH en ensayos clínicos. No obstante, puede causar prurito y elevaciones en los niveles de colesterol LDL.

#### Otros Agentes

**Metformina:** Utilizada principalmente en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, puede tener beneficios

modestos en la reducción de la esteatosis hepática, aunque su efecto en la inflamación y fibrosis es limitado.

**Inhibidores de SGLT2:** Fármacos antidiabéticos que han mostrado reducir la grasa hepática y mejorar los marcadores de inflamación en estudios preliminares.

**Liraglutida:** Un agonista del receptor GLP-1 que ha demostrado beneficios en la reducción de la grasa hepática y la mejora de la histología hepática en pacientes con NASH. (8)

## **Complicaciones**

La enfermedad del hígado graso puede progresar a esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis hepática. La cirrosis, a su vez, aumenta el riesgo de carcinoma hepatocelular y falla hepática. Además, la NAFLD se asocia con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, que constituyen la principal causa de mortalidad en estos pacientes. (9)

## **Conclusión**

La enfermedad del hígado graso es una condición prevalente y multifactorial que requiere un abordaje

diagnóstico y terapéutico integral. La comprensión de su patogénesis y la implementación de estrategias efectivas de manejo pueden reducir significativamente la morbilidad y mortalidad asociada. La investigación continua es esencial para desarrollar tratamientos específicos y mejorar los resultados clínicos a largo plazo.

### ***Bibliografía***

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. La guía de práctica para el diagnóstico y manejo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico: Guía de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas. *Hepatología*. 2018;67(1):328-357.
2. EASL-EASD-EASO. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-1402.
3. Angulo P. Enfermedad del hígado graso no alcohólico. *N Engl J Med*. 2002;346(16):1221-1231.

4. Adams LA, Feldstein AE. Esteatohepatitis no alcohólica: factores de riesgo y diagnóstico. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;5(6):683-693.
5. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al. Seguridad y eficacia de la liraglutida en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (LEAN): un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo fase 2. *Lancet*. 2016;387(10019):679-690.
6. Younossi ZM, Corey KE, Alkhouri N, et al. Ácido obeticoólico para el tratamiento de la esteatohepatitis no alcohólica: análisis intermedio de un ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo fase 3. *Lancet*. 2019;394(10215):2184-2196.
7. Rinella ME. Enfermedad del hígado graso no alcohólico: una revisión sistemática. *JAMA*. 2015;313(22):2263-2273.
8. Brunt EM, Wong VW, Nobili V, et al. Pathology of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2015;62(5):1658-1670.
9. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development

and therapeutic strategies. Nat Med.  
2018;24(7):908-922.

## **Lupus Eritematoso Sistémico**

***Natacha Belén Andrade Cabrera***

Médica por la Universidad del Azuay

Médica

### **Definición:**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad sistémica, autoinmune, de curso crónico, que puede afectar a cualquier órgano o tejido. (1) La morbilidad y mortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico se debe a la producción de autoanticuerpos provocando inflamación complemento-dependiente y apoptosis celular que fomentan el daño microvascular, es la afectación renal conocida como nefritis lúpica (NL), que tiene un espectro amplio de presentaciones clínicas y patológicas llevando a diferentes pronósticos en estos pacientes. (2)

### **Epidemiología:**

La prevalencia del LES oscila entre 30 y 150 por 100.000 habitantes, y su incidencia entre 2,2 y 23,1 por 100.000 habitantes/año, siendo más frecuente en mujeres con una proporción de 9:1 frente a hombres. La frecuencia del LES es de 2 a 8 veces mayor en la

población de raza negra, afroamericana, latinoamericana y asiática. (1)

En el Ecuador el LES se encuentra dentro de la lista de las enfermedades catalogadas como “raras”, ocupando el mayor número de casos de morbilidad dentro de este grupo, según los datos oficiales del censo 2011 INEC en egresos hospitalarios en todo el país existen : 168 casos de lupus eritematoso discoide, 162 casos de lupus eritematoso sistémico, 4 casos de lupus eritematoso cutáneo, 4 casos de otros lupus eritematosos localizados, no se dispone de las estadísticas relacionadas a nefropatía lúpica como tal; estas cifras tan bajas al parecer no se ajustan a la realidad del país.(3)

La afectación renal en el LES, agrupada en el término nefropatía lúpica (NL) aparece clínica o analíticamente en un buen número de pacientes, entre un 25% y un 75%, dependiendo de la población estudiada (edad, género, raza, región geográfica), criterios diagnósticos y búsqueda dirigida a detectar algún tipo de afectación renal. De hecho, si se hace biopsia renal en todos los pacientes con LES, alrededor del 90% presentan algún tipo de lesión. Según los datos del Registro Español de

Enfermedades Glomerulares, la NL es la tercera enfermedad renal biopsada en adultos, con una prevalencia del 10% sobre todas las biopsias renales, y la primera entre las enfermedades glomerulares sistémicas. (1)

### **Fisiopatología:**

La patogenia se basa en la pérdida de la tolerancia frente a antígenos nucleares y la consiguiente formación de autoanticuerpos. La patogénesis es una interacción de factores genéticos, inmunorreguladores y ambientales que contribuyen al inicio, evolución y pronóstico de la enfermedad. (1)

### **Factores genéticos, hormonales y ambientales**

Se ha demostrado una asociación con genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA-A1, B8, DR2 y DR3) y cierta asociación con enfermedades con déficit congénito de varios factores del complemento (C1q y C4). También se han identificado mutaciones genéticas implicadas en el aclaramiento de complejos inmunes circulantes.

Entre los factores hormonales se puede observar que el LES es más frecuente en mujeres y se han encontrado varias alteraciones hormonales ligadas al cromosoma X. Hay mayor riesgo para desarrollar LES durante la gestación y, por otro lado, es más frecuente si han recibido tratamiento con estrógenos conjugados y progesterona, lo que sugiere cierto componente hormonal en su patogenia.

Entre los factores ambientales la radiación ultravioleta es el más importante ligado a la aparición de LES, por medio de la destrucción masiva de queratinocitos y liberación de material nuclear que actuarían como autoantígenos. (4)

### **Autoinmunidad**

En la mayoría de los pacientes con LES, las alteraciones autoinmunes están relacionadas con el aumento de la activación y aumento de la síntesis de interferón (INF) tipo 1. Este aumento de la síntesis de INF procede de las células plasmáticas dendríticas, estimuladas por varios factores, entre los que se encuentran anticuerpos frente a ácidos nucleicos. El INF- tipo 1 tiene un efecto directo

sobre el sistema inmune innato adquirido, con pérdida de tolerancia inmunitaria y puesta en marcha de mecanismos patogénicos autoinmunes. (1)

El mecanismo patogénico más evidente es la formación de complejos inmunes y su depósito ulterior en varios órganos. Se ha descrito que estos inmunocomplejos no se aclaran de la circulación sanguínea lo que favorece su depósito tisular. Los antígenos desencadenantes son ácidos nucleicos y proteínas nucleares, muy posiblemente procedentes de restos celulares que proceden de restos de células apoptóticas. Esto conlleva una marcada activación linfocitaria y proliferación de células T, B y células plasmáticas con respuesta inmune policlonal. Los Ac anti-DNA nativo de doble cadena (Ac anti-dsDNA nativo) son muy específicos de LES ya que se encuentran en el 70-80% de los pacientes con LES y solo están presentes en el 0,5% de personas sanas o con otras enfermedades autoinmunes. Sus niveles reflejan actividad de la enfermedad, pueden estar presentes antes de tener clínica de la enfermedad y son muy característicos de afectación renal. (5)

La afectación renal en la NL también se produce tras el depósito de complejos inmunes, bien formados localmente in situ o bien depositados desde la circulación sanguínea, ocasionando inflamación del ovillo glomerular. Estos inmunocomplejos contienen varios antígenos (DNA, histonas y restos de núcleos celulares y componentes de la membrana basal glomerular). (1)

**Tabla 1. Autoanticuerpos con potencial patogénico en pacientes con nefropatía lúpica (5)**

| AUTOANTICUE<br>RPO | PREVALENCIA<br>(%) | ESTRUCTURA<br>RENAL-CÉLULA<br>RESIDENTES LA<br>QUE SE UNEN                                                                                                                                            |
|--------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ac anti DNA        | 70-96              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membrana basal glomerular</li> <li>• Células mesangiales</li> <li>• Células epiteliales glomerulares</li> <li>• Células endoteliales glomerulares</li> </ul> |

|                                           |       |                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                           |       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Células epiteliales del túbulo proximal</li> </ul>                                                                                                           |
| <b>Ac antinucleosoma</b>                  | 60-90 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membrana basal glomerular</li> <li>• Células mesangiales</li> <li>• Células epiteliales glomerulares</li> <li>• Células endoteliales glomerulares</li> </ul> |
| <b>Ac anti Ro</b>                         | 25-44 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membrana basal glomerular</li> </ul>                                                                                                                         |
| <b>Ac anti Smith</b>                      | 10-60 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membrana basal glomerular</li> </ul>                                                                                                                         |
| <b>Ac anti C1q</b>                        | 40-97 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membrana basal glomerular</li> </ul>                                                                                                                         |
| <b>Ac anti <math>\alpha</math> actina</b> | 20    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glomérulo</li> <li>• Células mesangiales</li> <li>• Podocitos</li> </ul>                                                                                     |
| <b>Ac anti anexina II</b>                 | 32-65 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glomérulo</li> <li>• Células mesangiales</li> </ul>                                                                                                          |

### **Cuadro clínico:**

El LES puede afectar prácticamente a cualquier órgano y su curso clínico se caracteriza por episodios de enfermedad alternando con remisión, bien espontánea o tras tratamiento.

Puede encontrarse afectación articular con artralgias y artritis no deformante. La serositis, en forma de pleuritis o pericarditis, puede afectar hasta al 40% de los pacientes. Las alteraciones hematológicas incluyen anemia por eritropoyesis ineficaz, hemólisis autoinmune, sangrado, trombocitopenia y leucopenia. La esplenomegalia y adenopatías están presentes en aproximadamente un 25% de los pacientes. Los síntomas neuropsiquiátricos incluyen cefalea, parálisis, coma e incluso psicosis. La hipertensión pulmonar puede desarrollarse de forma silente debido a múltiples embolias pulmonares o complicaciones de coagulación intravascular diseminada asociada a Ac antifosfolípido.

(1)

### **Clasificación:**

**Clase I:** Glomérulos normales: Ningún hallazgo significativo, como también resultado normal por histología, pero depósitos por Inmunofluorescencia y Microscopía electrónica.

**Clase II:** Alteraciones mesangiales puras (mes angiopatía): Ensanchamiento mesangial y/o hiper celularidad leve (+) ó hiper celularidad moderada (++)).

**Clase III:** Glomerulonefritis focal y segmentaria: Lesiones necrotizantes activa, lesiones activas y esclerosantes y lesiones esclerosantes.

**Clase IV:** Glomerulonefritis difusa (proliferación mesangial severa, endocapilar o mesangiocapilar y/o extensos depósitos subendoteliales): Sin lesiones segmentarias, pero presenta lesiones necrotizantes activas, lesiones activas y esclerosantes y lesiones esclerosantes.

**Clase V:** Glomerulonefritis membranosa difusa: Glomerulonefritis membranosa pura, asociada con lesiones de clase II, III y IV.

**Clase VI:** Glomerulonefritis esclerosante avanzada. (6)

**Tabla 2. Correlación clínico-patológica (5)**

| NEFRITIS LÚPICA                                          | DATOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CLASE I. NEFRITIS LÚPICA MESANGIAL MÍNIMA</b>         | Creatinina sérica normal y analítica urinaria sin alteraciones                                                                    |
| <b>CLASE II. NEFRITIS LÚPICA PROLIFERATIVA MESANGIAL</b> | Creatinina sérica normal, con microhematuria o proteinuria no nefrótica                                                           |
| <b>CLASE III. NEFRITIS LÚPICA FOCAL</b>                  | Proteinuria y hematuria                                                                                                           |
| <b>CLASE IV. NEFRITIS LÚPICA DIFUSA</b>                  | Es la forma más frecuentemente biopsada<br>Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, hipertensión arterial |
| <b>CLASE V. NEFRITIS LÚPICA MEMBRANOSA</b>               | Proteinuria o síndrome nefrótico                                                                                                  |
| <b>CLASE VI. NEFRITIS LÚPICA CON ESCLEROSIS</b>          | Deterioro progresivo de la función renal, asociado con proteinuria y sedimento normal.                                            |

**Diagnóstico:**

Los criterios diagnósticos del American College of Rheumatology (ACR) y las recomendaciones de la European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) se definen como la presencia de proteinuria persistente  $> 500\text{mg}/24\text{h}$  o 3+ en muestra de orina ocasional o la presencia de cilindros celulares (hemáticos, granulosos, tubulares o mixtos). El grupo Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics (SLICC) la define por la presencia de proteinuria  $\geq 500\text{mg}/24\text{h}$  o proteinuria/creatinuria (UPCR)  $\geq 50\text{mg}/\text{mmol}$  o cilindros eritrocitarios, y propone que la presencia de una biopsia renal compatible con NL más la presencia de ANA o anti-DNA son criterio suficiente para clasificar un paciente con NL. (7)

La biopsia renal percutánea (BRP) da certeza y permite su caracterización. De tal manera, la BRP posee valor diagnóstico, pronóstico y terapéutico. La BRP es importante para el diagnóstico diferencial con enfermedades como la microangiopatía trombótica, el síndrome antifosfolipídico, la enfermedad de cambios

mínimos, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, y la nefropatía por IgA. (7)

La biopsia renal percutánea es el estándar de oro para determinar el diagnóstico y la clasificación del grado de compromiso de inflamación renal y cicatrización.

Sospechada la nefritis lúpica activa el paso recomendado para clasificarla es la biopsia renal, la cual se ha estandarizado de acuerdo a los criterios propuestos por la ISN/RPS (International society of nephrology/Renal pathology society) en 2003.

Dichos criterios clasifican a la nefritis lúpica en seis clases de acuerdo al sitio de acumulación de los inmunocomplejos en los glomérulos, la presencia o no de proliferación mesangial o endocapilar, el porcentaje de glomérulos afectados, siendo menor al 50% un compromiso focal (Clases I, II y III) y mayor a este un compromiso difuso (clases IV, V y VI), la presencia de lesiones activas, crónicas o ambas. (8)

### **Tratamiento:**

En cuanto al tratamiento, no existe una forma única de tratar la NL, varía según la gravedad de la enfermedad y

el riesgo de daño renal progresivo, de acuerdo con el resultado de la biopsia renal estandarizada por la clasificación de ISN/RPS de la NL. (7)

Cabe señalar que por lo general las clases I y II de la clasificación ISN/RNP son asintomáticos clínicamente y no requieren tratamiento, y que de existir hallazgos clínicos se obligaría a nueva biopsia para descartar otros procesos o una evolución hacia otra clase. (8)

Los esquemas actualmente usados en el tratamiento de la nefritis lúpica recomiendan hacer una inducción de aproximadamente 3-6 meses de forma intensiva y luego seguir en fase de mantenimiento durante al menos 2-3 años. Se recomienda iniciar la inducción con corticoides a dosis inmunosupresoras (0,5-1 mg/kg/día) con prednisona o pulsos endovenosos por tres días consecutivos. Luego asociarse con un medicamento inmunosupresor, dentro de los cuales se tienen como opciones, la ciclofosfamida.(8)

### **Tratamiento inmunosupresor:**

**Clase I (mesangiales cambios mínimos):** no requiere tratamiento inmunosupresor y sólo se debe utilizar si existen complicaciones extrarrenales.

**Clase II (proliferativa mesangial):** si la proteinuria es 1 g/24h, a pesar de utilizar bloqueantes del sistema renina-angiotensina como antiproteínúricos, se recomienda usar dosis bajas de prednisona, asociada a micofenolato o azatioprina.

**Clases III (focal) y IV (difusa):** son las que tienen peor pronóstico y su tratamiento es similar en ambas, puesto que pueden existir formas intermedias o transformaciones en un corto periodo de tiempo. El tratamiento se divide en 2 fases: 1) inicial o de inducción, y 2) mantenimiento; El tratamiento de inducción consiste en dosis elevadas de inmunosupresores en un periodo corto de tiempo (6-12 meses), mientras que en la fase de mantenimiento se utilizan menos dosis, pero durante periodos de tiempo más prolongados (3-4 años). El tratamiento de inducción se basa en la administración de esteroides e inmunosupresores. En las formas agudas, se recomienda empezar por 3 pulsos intravenosos de

6-metil-prednisolona de 500-1000 mg, en 3 días consecutivos, seguidos de prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/24h (máximo de 80 mg/24h) durante 4 semanas, para reducir posteriormente de forma paulatina. Para evitar los efectos secundarios algunos autores han encontrado resultados satisfactorios con menos dosis de prednisona, combinada con pulsos iv de metilprednisolona a dosis bajas. Hay varios inmunosupresores para añadir a los esteroides, pero la elección se hace entre dos de ellos: micofenolato o ciclofosfamida. El tratamiento de mantenimiento tras la fase inicial o de inducción se basa en el uso de prednisona vo (dosis máxima 7,5 mg/24h) asociado bien a micofenolato (mofetilo o sódico, según tolerancia digestiva) a dosis más bajas que la utilizada en el periodo inicial (1-1,5 g/24h) o bien azatioprina (1,5-2,5 mg/kg/24h).

**Clase V (membranosa lúpica):** si no hay cambios proliferativos hay dos opciones: 1) si la proteinuria es nefrótica, se debe tratar con prednisona y un inmunosupresor: micofenolato, ciclofosfamida, azatioprina o anticalcineurínicos y 2) si la proteinuria no

es nefrótica y la función renal es normal, se deben intensificar fármacos antiproteinúricos,

**Clase VI** (esclerosis avanzada): solo deben recibir tratamiento inmunosupresor de acuerdo con las manifestaciones extrarrenales y preparar al paciente para iniciar diálisis o recibir trasplante renal.

En caso de podocitopatía, se debe tratar como si se tratara de un síndrome nefrótico idiopático. (1)

### **Terapias alternativas**

Se consideran terapias alternativas como la multiterapia, que combina tacrolimús o ciclosporina+MMF: 0,05mg/kg/día de tacrolimús (nivel mínimo objetivo 4-6 ng/ml) o 3-5mg/kg/día de ciclosporina (el nivel no está bien establecido)+500-1.000mg de MMF 2 veces al día por 6meses. Del rituximab por vía intravenosa se administran 1.000mg los días 1 y 14 por 2 dosis. (9)

### **Depleción de células B en NL**

Las células B desempeñan un papel destacado en la patogenia de la NL, mediante una variedad de mecanismos que incluyen la producción de

autoanticuerpos, la presentación de antígenos, la producción de citocinas y las interacciones con las células T. Por tanto, su selección se ha convertido en una estrategia terapéutica biológicamente formidable. El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que agota las células B desde la célula pre-B hasta la etapa de células B de memoria. Es importante destacar que las células plasmáticas y las pro-B se salvan por la inexpressión de CD20. (7)

**Inhibidores de los proteosomas.** El uso de los inhibidores de los proteosomas, entre los que destaca el bortezomib, se justifica por el hecho de que los tratamientos anteriormente indicados no destruyen las células plasmáticas.

**Inhibidores del complemento.** Dado que la activación del complemento juega un papel clave en el daño renal en los pacientes con LES, el bloqueo de los componentes terminales (C5b-9) se presenta como una opción justificada desde un punto de vista patogénico. (7)

## **Pronóstico**

Los pacientes con LES tienen un elevado índice de morbilidad y mortalidad prematura, por diferentes motivos entre los que se encuentran infecciones intercurrentes, desarrollo de arteriosclerosis precoz, refractariedad a los tratamientos y gravedad de las lesiones en órganos diana. (10)

La Calidad de Vida (CV), constituye un enfoque holístico del paciente que involucra aspectos objetivos (parámetros clínicos y laboratoriales) y subjetivos percibidos por el paciente. Esta percepción incluye aspectos mentales, físicos, sociales y económicos. La NL es una enfermedad que debido a su naturaleza multisistémica y crónica modifica el estilo de vida y genera un impacto negativo en la CV en los diversos dominios y dimensiones de la persona, como la actividad física y mental, las relaciones interpersonales, el trabajo y la actitud en general hacia la vida. (10)

Por lo que resulta necesario evaluar la CV de los pacientes con NL, con el fin de planificar un adecuado manejo psicológico enfocado en la aceptación del paciente de la enfermedad que padece y generar la

motivación suficiente para su involucramiento terapéutico que facilite un cambio positivo en su percepción de la CV. Ariza et al. (2010), demostraron que este cambio en la percepción de la CV, mejora el grado de satisfacción del paciente y la adherencia al tratamiento. (10)

### ***Bibliografía:***

1. Hernández F, Romera A, Villabón P, Sanchez P. Lupus Eritematoso Sistémico. Nefropatía Lúpica. Sociedad Española de Nefrología [Internet].2020. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-lupus-eritematoso-sistemico-nefropatia-lupica--263>
2. Ruiz L, Cano-Aguilar L, Cruz S, Díaz J. Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar. DermatologíaCMQ [Internet].2019. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2019/dcm194q.pdf>
3. Sánchez R, Heredia J, Guerrero M. Prevalencia de la presentación clínico –patológica de la

nefropatía lúpica en pacientes que han acudido al servicio de Nefrología del Hospital Carlos Andrade Marín. T-UCE [Internet].2016.Disponible en : <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11250/1/T-UCE-0006-011-2016.pdf>

4. Martínez G, Vélez M, González H. Nefritis Lúpica [Internet].Asociación Colombiana de Nefrología.2019. Disponible en: <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2019/10/NEFRITIS-LUPICA.pdf>
5. Silvariño R,Ottati G, Noboa O.Nefropatía lúpica[Internet]. Rev Méd Urug. 2015.Disponible en : <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v31n1/v31n1a10.pdf>
6. Hernández I, Andrade S, Ramos J. Nefropatía lúpica [Internet]. Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud.2015. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RCEUCS/pdf/RCEUCS1-2-2014-7.pdf>

7. Hurtado A, Rodríguez J, Rodríguez T, Daza R. Nefropatía lúpica: una puesta al día [Internet]. Elsevier.Es. 2021. Disponible en : <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-nefropatia-lupica-una-puesta-al-S0121812321001274>
8. Pacheco C, Corrales H, Padilla H, Romero M. Nefritis Lúpica: Nuevas Propuestas Diagnósticas y Controversias para el Desarrollo de Nuevas Terapias [Internet]. iMedPub Journals.2018. Disponible en : <file:///C:/Users/HP14/Downloads/Dialnet-NefritisLupica-6804262.pdf>
9. Rivera F,Rivera F, Vega M. Nefropatía lúpica [Internet].Recimundo.2019. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/568/776>
10. Martínez G, López P, Martínez A. Calidad de vida como factor determinante a la respuesta al tratamiento en Nefritis Lúpica [Internet].Revhipertension.com.2017.Disponible en:

[https://www.revhipertension.com/rlh\\_12\\_5\\_2017/9calidad de vida como factor determinante.pdf](https://www.revhipertension.com/rlh_12_5_2017/9calidad_de_vida_como_factor_determinante.pdf)