

NEFROPATÍA LÚPICA MÁS HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

REVISIÓN DE UN CASO

James Neira B^{1,a}
Oswaldo Ortiz Zúñiga^{1,b}
Bolívar Baus León^{1,b}

RESUMEN

La Nefropatía Lúpica (NL) afecta al 30-50 % de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas desde proteinuria asintomática, hasta el desarrollo de insuficiencia renal y según los hallazgos anatomopatológicos existen seis tipos. Entre los indicadores de actividad de la nefropatía destacan anti-DNAn, C3 y C4. Los glucocorticoides son el pilar del tratamiento. La relación entre el LES y la tiroiditis de Hashimoto, aunque poco frecuente, está bien establecida. Ésta puede permanecer en estado de eutiroidismo o progresar hacia un hipotiroidismo subclínico, o bien clínico. Presentamos un caso de una paciente de 36 años que acude con cuadro clínico de seis meses caracterizado por dolor lumbar, cefalea, edema de miembros inferiores, mixema, alza térmica, oligoartralgias, rash en abdomen y cara, oliguria y disnea de medianos esfuerzos.

Palabras Claves: Nefropatía Lúpica. Glucocorticoides. Tiroiditis de Hashimoto.

SUMMARY

Lupus nephritis affects 30-50% of patients with systemic lupus erythematosus (SLE). It has a broad spectrum of clinical manifestations from asymptomatic proteinuria to the development of renal failure and based on pathologic findings there are six types of glomerular affection. Indicators of nephropathy activity include anti-DNAn, C3 and C4. Glucocorticoids are the mainstay of treatment. The relationship between SLE and Hashimoto's thyroiditis is rare but well established. This may remain as a euthyroid state or progress to subclinical or clinical hypothyroidism. We present a case of a patient of 36 years who comes with six months clinical manifestations characterized by lower-back pain, headache, swelling, myxedema, fever, oligoartralgias, abdomen and face rash, oliguria and dyspnea on moderate exertion.

Keywords: nefritis lúpica, tiroiditis de Hashimoto, lupus e hipotiroidismo

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad de base autoinmune que presenta una gran complejidad desde el punto de vista clínico dada su gran variedad de patrones de expresión. Puede afectar a cualquier órgano y evoluciona a brotes, con unos períodos de actividad y otros de inactividad. Su carácter multisistémico y la gran variedad de síntomas con los que puede manifestarse requieren la aplicación de un cuidadoso estudio diagnóstico, así como la utilización de una terapéutica diferenciada según la gravedad del cuadro^{6,7}.

La Nefropatía Lúpica (NL) afecta alrededor del 30%-50% de los pacientes con LES y varía con la edad, sexo y raza, siendo más frecuente en mujeres afrocaribeñas en edad fértil. Su presencia aumenta la mortalidad y la morbilidad, entre otros motivos por el riesgo de enfermedad renal crónica con necesidad de tratamiento sustitutivo en alrededor de un 25% de los pacientes. La nefritis lúpica se diagnostica en nuestro medio en mujeres en la tercera década de la vida y es la primera causa de enfermedad sistémica con afectación renal secundaria. La NL se puede presentar con cualquier síndrome renal y todos los componentes anatómicos del riñón pueden afectarse, si bien destaca fundamentalmente el daño glomerular. Dentro de éste, según los hallazgos anatomopatológicos obtenidos a través de biopsia renal se diferencian seis clases de afectación glomerular en base a los hallazgos obtenidos por microscopio óptico (MO), inmunofluorescencia (IF) y microscopio electrónico (ME) (Tabla I).

Los datos clínicos y analíticos habituales no pueden predecir los hallazgos histológicos en un alto porcentaje de los casos. El diagnóstico anatomopatológico es clave para establecer el pronóstico y planificar el tratamiento.

CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

Nefritis lúpica Datos clínicos y analíticos
Clase I. Mesangial mínima Creatinina sérica normal y analítica urinaria sin alteraciones. Hallazgo casual.

Clase II. Proliferativa mesangial Creatinina sérica normal, con microhematuria o proteinuria no nefrótica. Si aparece síndrome nefrótico pensar en podocitopatía.

Clase III. Nefritis lúpica focal Proteinuria y hematuria. En ocasiones síndrome nefrótico, hipertensión y aumento de creatinina sérica. La progresión a IRC

depende del número de glomérulos afectados. Puede evolucionar hacia fase IV.

Clase IV. Nefritis lúpica difusa Forma más frecuente. Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, IRC, HTA.

Se asocia con títulos elevados de anti DNAn e hipocomplementemia.

Clase V. Nefritis membranosa Proteinuria importante o síndrome nefrótico con función renal normal con HTA microhematuria. Buen pronóstico.

Clase VI. Nefritis lúpica esclerosada Deterioro progresivo de función renal con proteinuria y sedimento normal.

Independientemente de estas clasificaciones, en numerosas ocasiones existen formas mixtas o solapadas, y también es posible la transformación y/o evolución de un tipo histológico a otro, dado que las lesiones glomerulares en lupus no son estáticas, y esto se puede producir ya sea de forma espontánea o inducida por el tratamiento. Por otra parte, es interesante la valoración de los signos de actividad y/o cronicidad, ya que ello repercutirá en la terapéutica y, a largo plazo, en el pronóstico.

CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA	
Nefritis lúpica	Datos clínicos y analíticos
Clase I. Mesangial mínima	Creatinina sérica normal y analítica urinaria sin alteraciones. Hallazgo casual.
Clase II. Proliferativa mesangial	Creatinina sérica normal, con microhematuria o proteinuria no nefrótica. Si aparece síndrome nefrótico pensar en podocitopatía.
Clase III. Nefritis lúpica focal	Proteinuria y hematuria. En ocasiones síndrome nefrótico, hipertensión y aumento de creatinina sérica. La progresión a IRC depende del número de glomérulos afectados. Puede evolucionar hacia fase IV.
Clase IV. Nefritis lúpica difusa	Forma más frecuente. Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, IRC, HTA. Se asocia con títulos elevados de anti DNAn e hipocomplementemia.
Clase V. Nefritis membranosa	Proteinuria importante o síndrome nefrótico con función renal normal con HTA microhematuria. Buen pronóstico.
Clase VI. Nefritis lúpica esclerosada	Deterioro progresivo de función renal con proteinuria y sedimento normal.

Tabla I. Correlación clínico-patológica de las diversas formas de nefritis lúpica

I Hospital Luis Vernaza
a Cirujano Tratante
b Médicos

Correspondencia
Dr. James Neira B.
Hospital Luis Vernaza
Sala San Aurelio (Cirugía General)
Email: jneiraborja@yahoo.es
Cel: 0999910024
Guayaquil-Ecuador

Recibido el 20 de Septiembre del 2013
Aceptado el 3 de Julio del 2014.

Se han analizado numerosos parámetros analíticos como indicadores de actividad de la nefropatía. Entre los marcadores serológicos de actividad destacan tres: anti-ADNn, C3 y C4^{5,6,7}.

La biopsia renal es obligada en todos los pacientes con LES y datos de afectación renal como aumento de creatinina, disminución de filtrado glomerular, proteinuria confirmada >0,5 g en orina de 24 h o cociente proteínas/creatinina en muestra matutina >0,5 o cociente >0,5 calculado en orina de 24 horas o sedimento activo (microhematuria /leucocituria /cilindruria).

La biopsia renal aporta información imprescindible para: a) identificar la clase según la clasificación b) ayudar a establecer un pronóstico, y c) planificar el tratamiento⁵. El tratamiento de la nefritis lúpica se compone de una fase de inducción para conseguir la remisión del brote renal y evitar la cronicidad, y una segunda fase de mantenimiento, para evitar nuevos brotes

La enfermedad tiroidea autoinmune, marcada por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos tiroideos ha sido asociada con un gran número de desordenes reumatológicos no organoespecíficos. Entre estas asociaciones se incluyen el LES. Numerosos estudios han sugerido que la enfermedad tiroidea es más común en el LES que en la población general. Ambos anticuerpos, los antitiroglobulina como los antimicrosomales, han sido encontrados en mayor frecuencia en pacientes afectados de LES que en la población general, incluso en aquellos que no tienen clínica alguna de enfermedad tiroidea^{2,4}.

La relación entre el LES y las alteraciones de la función tiroidea es un tema de gran interés. Aunque poco frecuente, la asociación de la tiroiditis de Hashimoto con el lupus eritematoso sistémico está bien establecida. Ésta puede permanecer en estado funcional de eutiroidismo o progresar hacia un hipotiroidismo subclínico, con pocos síntomas y signos, o bien a un franco hipotiroidismo. La hipofunción no siempre es permanente. El método diagnóstico de punción tiroidea ha ido cobrando importancia. Se considera que la punción tiroidea con aguja fina es un método altamente sensible y específico para arribar al diagnóstico^{1,2,3}.

En atención a estos hechos consideramos importante hacer un estudio con el objetivo de determinar el comportamiento de las alteraciones de la tiroides en pacientes con LES y su posible asociación, lo que permitirá una atención más integral a ellas, en las que concomitan a la vez estas dos alteraciones de carácter inmunológico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino, 36 años de edad, procedente de Naranjito, con APP de HTA tratada con enalapril 20mg/d. Presenta cuadro clínico de seis meses de evolución caracterizado por dolor lumbar intermitente, acompañado de cefalea de moderada intensidad holocraneana más edema de miembros inferiores. Hace cuatro meses se agrega mixedema, y 6 días antes del ingreso se acompaña de alza térmica no cuantificada, ojartralgias, ascitis más la presencia de rash en el abdomen y cara, motivo por el cual acude a esta casa de salud.

Al ingreso se encuentra oligúrica y con disnea de medianos esfuerzos y anasarca.

Ex. Físico: edema facial, amígdalas hiperémicas, CsPs: disminución del murmullo vesicular en ambas bases pulmonares; abdomen distendido, doloroso a la palpación profunda, RsHs: presentes, Oleada ascítica positiva, edema de miembros inferiores (+++) con fovea. S.V.: TA: 150/80 mmHg, FC: 80 x min, FR: 20x/min, T: 37°C. Ex. Lab.: Leu: 8.54, Neu: 5.44, Lin: 2.48, Mon: 0.51, Hto: 40.2, Hb: 13, Pla: 288. Urea: 61, Creat: 0.89, Glicemia: 78, GOT:20, GPT:19. BT: 0.22, BD: 0.03. TP: 9.4, TPT: 19.4. Electrolitos: Na: 137, K: 4.40, Cl: 104. EGO: Amarillo, Lig. Turbio, Ph5, Hematíes: 38.4xcampo, Leucocitos: 18.1xcampo, Bact: 37xcampo, Proteínas: 500mg/dl, Cilindros: 47.7xcampo.

Se realiza una Rx. St. de Tórax (Imagen1) y ECO abdomino-pélvico (Imagen2), este último revela: presencia de líquido libre en cavidad abdominal y en ambas bases pulmonares: derecha de aproximadamente 450cc, e izquierda con un volumen de 162cc.



Imagen 1. Rx. St. Tórax. Dentro los límites normales.

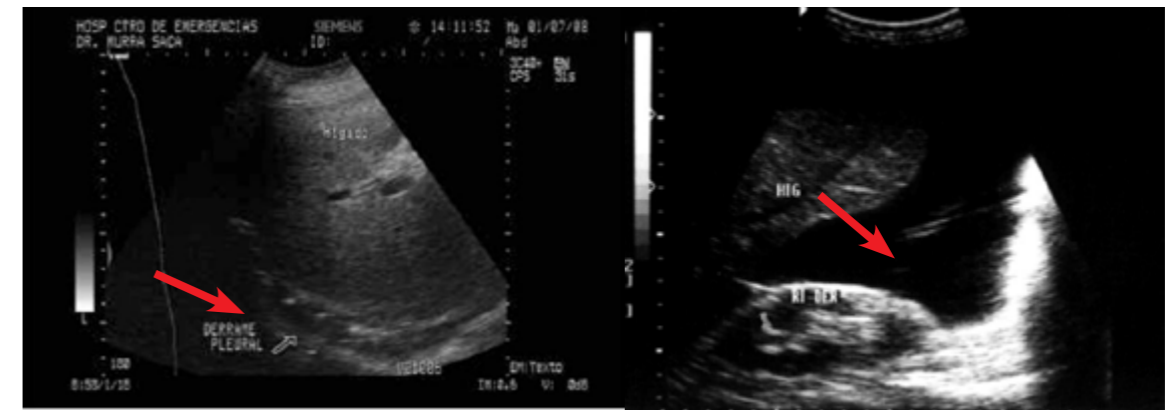


Imagen2: Eco abdomino-pélvico: Derrame pleural bilateral (flecha amarilla) y ascitis (flecha roja).

Se realiza valoración por el Servicio de Reumatología. ID: LES a descartar. Solicitan pruebas reumatológicas (ANA y Anti.DNA) y función renal con proteínas en orina de 24h.

Anti-DNA	157,0 UI/ml
ANA	4,0 U/ml
C3	50
C4	5
Urea	55 mg/dl
Creatinina	0.81 mg/dl
Prot. orina de 24h	817 mg/24h

Dado el resultado de las pruebas anteriormente descritas, se solicitan repetir exámenes de laboratorio y pruebas específicas. Además, se añade: perfil lipídico, pruebas tiroideas, repetir proteínas en orina de 24h y fondo de ojo. Obtenidos los resultados, IC. Reumatología.

BIOMETRIA HEMÁTICA		PERFIL TIROIDEO	
Leuco	9.8	TSH	6.42 Uu/ml
Neu	70	T3	0.46 ng/ml
Linf	25.1	Ft4	0.55 ng/dl
Mon	0.46	PERFIL LÍPIDICO (mg/dl)	
Hb	11.9	Coolest. total	465
Hto	37.2%	Coolest. HDL	32
VCM	83.2%	Coolest. VLDL	88
Pla	374	Coolest. LDL	345
		TG	440

PROT. ORINA DE 24H 709 mg/24h

Ac. Anti-HIV: No reactivo, Ac. Anticardiolipina IgM: Negativo. Anticoagulante lúpico: 0.8 (VN: 0.8-1.2) PCR cuantitativa: 2.70. Prot.T: 4.31, Sero-Alb: 2, Urea: 68 Creat: 1,35. Electrolitos: Na: 136, K: 3.60, Cl: 106, Ca: 7.7, P: 4.8

Ex Fondo de ojo: No se observaron cambios patológicos.

Se realizan: * IC. ENDOCRINOLOGIA ID: LES + Hipotiroidismo Subclínico. Indica uso de levotiroxina (25mcg/día).

* IC. REUMATOLOGIA ID: LES + Nefropatía Lúpica. Indica Bolos de solumedrol e interconsulta a nefrología. Paciente presenta leve mejoría al tratamiento especializado.

* IC. NEFROLOGIA ID: IRC + LES. Indica empleo de corticoides, evitar agentes nefrotóxicos, biopsia renal y pase a Sala de Nefrología. En espera de los resultados de patología, se observa mejoría clínica notable y buena adherencia al tratamiento prescrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. S. Anaya, M. D. Sánchez de la Nieta, J. Blanco y F. Rivera. Nefritis lúpica e hipotiroidismo. Revista de Nefrología. Volumen 27. Número 1 87-88. 2007.
2. Pyne D, Isenberg DA. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 61: 70-72, 2002.
3. Goh KL, Wang F. Thyroid disorders in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis; 45:579-83. 1986
4. Byron MA, Mowat AG. Thyroid disorders in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis; 46:174-5. 1987
5. Guillermo Ruiz-Irastorza, Gerard Espinosa, Miguel A. Frutos, Juan Jiménez-Alonso, Manuel Praga, Lucio Pallares, Francisco Rivera, Ángel Robles-Marhuenda, Alfons Segarra, Carlos Quereda. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. Vol 32(Suppl.1):1-35.2012.
6. A. Movasat Hajkhan, A.I. Sánchez Atrio, A. Pérez Gómez y F. Albarrán Hernández. Protocolo de tratamiento de la nefritis lúpica. Protocolos de práctica asistencial Medicina; 10(32):2178-9. 2009.
7. G. Espinosa Garriga, R. Cervera Segura y J. Font Franco. Lupus eritematoso sistémico Medicine; 9(30): 1942-1952. 2005.