

Caracterización de los factores asociados a nefritis lúpica en el Hospital Universidad del Norte y la Clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla en los años 2008-2018.

INVESTIGADORES:

Orcasitas Quintero, Abraham Daniel; Pinto González, Carla; Romero Guzmán, Sharik; Vergara Meléndez, Dianny; Villegas Morales, María de los Ángeles.

ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Víctor Flórez

ASESOR DE CONTENIDO: Dr. Gustavo Aroca Martínez & Dr. Elías Forero Illera.

**UNIVERSIDAD DEL NORTE
DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD
PROYECTO DE GRADO
BARRANQUILLA, ATLÁNTICO
2019**



**Universidad Del Norte
División ciencias de la salud
Programa de Medicina**

**Caracterización de los factores asociados a nefritis lúpica en el Hospital
Universidad del Norte y la Clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla
en los años 2008-2018.**

INVESTIGADORES:

**Orcasitas Quintero, Abraham Daniel; Pinto González, Carla; Romero
Guzmán, Sharik; Vergara Meléndez, Dianny; Villegas Morales, María de los
Ángeles.**

**ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Víctor Flórez
ASESOR DE CONTENIDO: Dr. Gustavo Aroca & Dr. Elías Forero.**

**BARRANQUILLA, ATLÁNTICO
2019**

Nota de aceptación:

Aprobado por el comité de evaluación en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Universidad Del Norte para optar al título de pregrado del programa de medicina.

**Dr. Gustavo Aroca Martínez
Asesor de contenido**

Firma:



**Dr. Elias Forero Illera
Asesor de contenido**

Firma:

**Dr. Víctor Alfonso Florez García
Asesor Metodológico**

Firma:



**Fecha de entrega:
mayo de 2019
Km.5 Vía Puerto Colombia
Barranquilla, Colombia**

Nota de aceptación:

Aprobado por el comité de evaluación en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Universidad Del Norte para optar al título de pregrado del programa de medicina.

Jurado 1

Firma:

Jurado 2

Firma:

Fecha de entrega:

mayo de 2019

Km.5 Vía Puerto Colombia

Barranquilla, Colombia

Contenido

GLOSARIO	9
RESUMEN	10
INTRODUCCIÓN	12
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO	16
1.1. Definición	16
1.2. Epidemiología.....	16
1.3. Fisiopatología de la nefritis lúpica	17
1.4. Clasificación de la nefritis lúpica	18
1.5. Diagnóstico de la nefritis lúpica	19
1.6. Tratamiento de la nefritis lúpica	20
CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS	23
2.1. Tipo de estudio	23
2.2. Población de estudio	23
2.3. Variables	23
2.4. Recolección de la información	23
2.5. Procesamiento de la información	24
2.6. Aspectos éticos	24
CAPÍTULO 3. RESULTADOS	25
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36

LISTAS DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de edades de los pacientes con NL del Hospital Universidad del Norte y de la Clínica de la Costa 2008-2018.....	25
Tabla 2. Frecuencia de antecedentes familiares de LES o NL de los pacientes del Hospital Universidad del Norte y de la Clínica de la Costa 2008-2018.....	26
Tabla 3. Presencia de transfusiones en los pacientes con NL en la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del Norte 2008-2018.....	27
Tabla 4. Alergias más frecuentes en pacientes con NL en la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del Norte 2008-2018.....	28
Tabla 5. Relación entre el sexo y la clase de nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y el Hospital de la Universidad del Norte 2008-2018.....	28
Tabla 6. Relación entre edad y clase de nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y el Hospital de la Universidad del Norte 2008-2018.....	29
Tabla 7. Comorbilidades más frecuentes asociadas al sexo en los pacientes con nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y el Hospital de la Universidad del Norte 2008-2018.....	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Comorbilidades más frecuentes asociadas a Nefritis lúpica en los pacientes del Hospital Universidad Del Norte y de la Clínica De La Costa 2008-2018.....	26
---	----

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. Tabla de presentación y análisis	42
ANEXO 2. Operacionalización de variables.....	44
ANEXO 3. Presupuesto.....	45

GLOSARIO

Anticuerpos: inmunoglobulinas producidas por el cuerpo para defenderse

Autoanticuerpos: Anticuerpos que actúa contra antígenos producidos por el mismo cuerpo

Lupus eritematosos sistémico: Enfermedad autoinmune caracterizada por la múltiple presencia de autoanticuerpos

Nefritis lúpica: glomerulopatía consecuente de la afectación renal por el lupus eritematoso sistémico

AINES: Antiinflamatorios no esteroides

IRCT: Insuficiencia renal crónica terminal

LES: Lupus eritematosos sistémico

NL: Nefritis Lúpica

RESUMEN

Introducción: El 50-60% de las personas con lupus eritematoso sistémico (LES) desarrollan nefritis lúpica (NL) en los primeros 10 años de la enfermedad, por lo cual se considera una manifestación frecuente, siendo más frecuente en adultos jóvenes y menos frecuente en mayores de 50 años. Dada la importancia de esta complicación y la alta mortalidad que presenta, en este trabajo se planteó el siguiente problema: ¿Cuáles son los factores que se asocian en mayor frecuencia a los pacientes con nefritis lúpica que son atendidos en la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del Norte entre los años 2008-2018?

Objetivo: Caracterizar los factores que se asocian a nefritis lúpica en pacientes de la Clínica de la Costa y del Hospital de la Universidad del Norte entre los años 2008 y 2018.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo transversal. Se recolectó la información utilizando un formato de Google Forms y por medio de la revisión de historias clínicas de pacientes entre 18 y 60 años con nefritis lúpica de la Clínica de Costa y del Hospital de la Universidad del Norte de la ciudad de Barranquilla, entre el año 2008 al 2018 que cumplieron con los criterios de inclusión. La base de datos se creó de manera automática con el programa de Google Forms para posteriormente analizar los datos con el programa Epi Info TM 7. Se calcularon los intervalos de confianza 95%, las razones de momios (OR), el chi cuadrado, la probabilidad estadística y el valor de p.

Resultados: La nefritis lúpica fue más común en mujeres que en hombres, durante los 18-30 años y la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial; con respecto a las alergias, son pocos los pacientes que presentan alergias a medicamentos de uso renal. La clase IV fue la más común, de manera independiente del sexo y la edad. Con respecto a la presencia de familiares con la misma enfermedad, se notó que es poco frecuente.

Conclusiones: En el presente estudio se caracterizaron diferentes factores asociados a la nefritis lúpica. Las comorbilidades y los datos sociodemográficos son consistentes con los estudios realizados en otros sitios de sudamerica, sin embargo se aportó de manera novedosa en el estudio la prevalencia de las diferentes alergias, transfusiones y familiares de segundo grado con LES.

PALABRAS CLAVE: Nefritis lúpica, nefropatía, glomerulonefritis, lupus eritematoso sistémico.

SUMMARY

Background: 50-60% of people with systemic lupus erythematosus (SLE) develop lupus nephritis (LN) in the first 10 years of the disease, which is why it is considered a frequent manifestation, being more frequent in young adults and less frequent in adults over 50 years. Given the importance of this complication and the high mortality it presents, the following problem was presented: Which are the factors that are most frequently associated with patients with lupus nephritis who are treated at the Clínica de la Costa and the Hospital Universidad del Norte between the years 2008-2018?

Objective: Characterize the factors that are associated with lupus nephritis in patients of the Clínica de la Costa and the Hospital Universidad del Norte between the years 2008 and 2018.

Methodology: A transversal descriptive observational study was carried out. The information was collected using a Google Forms format and through the review of medical records of patients between 18 and 60 years old with lupus nephritis from the Clínica de la Costa and the Hospital Universidad del Norte in the city of Barranquilla, between the years 2008 to 2018 that fulfilled the inclusion criteria, the database was created automatically with the Google Forms program to later analyze the data with Epi info TM 7.2 program in order to throw the respective conclusions. The 95% confidence intervals, odds ratios (OR), chi-square, statistical probability and p-value were calculated

Results: Lupus nephritis was more common in women than in men, during 18-30 years and the most frequent comorbidity was arterial hypertension; With regard to allergies, there are few patients who have allergies to medicines for kidney use, the history of transfusions was more frequent in those patients with anemia as comorbidity and the presence of relatives with the same disease was not as frequent as expected.

Conclusions: In the present study different factors associated with lupus nephritis were characterized, comorbidities and sociodemographic data were supported by the literature made in South American sites, however the prevalence of different allergies, transfusions and second-degree relatives with SLE were provided in this study, that can be a new topic of discussion.

KEY WORDS: Lupus nephritis, kidney diseases, glomerulonephritis, systemic lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja, caracterizada por la múltiple presencia de autoanticuerpos que pueden afectar diferentes órganos, comprometiendo la salud de las personas (1).

Dentro de las afectaciones más comunes se hallan las articulaciones, la piel, las serosas, el sistema nervioso central, e incluso los pacientes pueden llegar a desarrollar trombosis venosa profunda, pero hay que tener en cuenta que esta patología afecta principalmente al riñón ocasionando “nefritis lúpica” (2).

La nefritis lúpica (NL) corresponde a un tipo de glomerulopatía con características específicas que comprometen la histología renal, que conlleva a un daño significativo y progresivo de sus unidades funcionales (nefrona). Esta afectación del riñón puede llegar a constituirse en un daño crónico terminal, en el que el paciente necesite someterse a diálisis o inclusive a un trasplante renal (3).

La prevalencia de los pacientes que presentan LES y evolucionan hacia nefritis lúpica es del 29% a nivel global, en Colombia, es de aproximadamente 52,5%; sin embargo, la prevalencia de NL difiere según los grupos de edades y el curso de la enfermedad (4). El 40% de la mortalidad en pacientes con nefritis lúpica es debido a una insuficiencia renal e infecciones, respectivamente, mientras que el 20% restante fue causado por enfermedad activa en otros órganos (principalmente el cerebro, pero también el pulmones y corazón)(5).

La prevalencia de nefritis lúpica es diferente según los grupos de edad y el curso de la enfermedad, siendo más frecuente en adultos jóvenes (39%) y menos frecuente en mayores de 50 años (22%), sin embargo, el 80% de los niños y el 60% de los adultos con nefritis lúpica desarrollan compromiso renal crónico de mayor evolución (4).

Hay que tener en cuenta que factores genéticos como la raza, en este caso los afroamericanos, o el hecho de ser mujer se identifican como elementos que pueden relacionarse a manifestaciones clínicas más agresivas de la nefritis lúpica (4).

Estudios realizados en la costa caribe por el doctor Gustavo Aroca muestran que “la nefritis lúpica tiene una mayor procedencia en el departamento del Atlántico (54,9%), teniendo mayor prevalencia en las mujeres (90,2%), que hombres y la edad promedio fue de 28 a 32 años (60,8%)”(6).

A nivel hospitalario, la nefritis lúpica es una de las comorbilidades más importante del LES (7). Se han encontrado diversos factores además de la predisposición genética, que es probablemente el factor más importante para desarrollar autoinmunidad, como la influencia del sexo por elementos hormonales, influencias ambientales, la raza y anomalías del sistema inmunitario han sido reconocidos factores principales de agravamiento de la nefritis lúpica (8).

En la actualidad se muestran diversos desarrollos con respecto a la nefritis lúpica, dentro de ellos se cita el realizado por Huong et al, en el cual describe el desarrollo de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en 14 pacientes (8%) de los 180 pacientes con nefropatía tomados para el estudio. Según los resultados de este estudio, casi el 60% de los pacientes con nefropatía de larga evolución conservan función renal, un 24%-33% han evolucionado a insuficiencia renal y sólo un 8%-16% acaban en situación de IRCT (7).

Es importante destacar que la sociedad española de nefrología y la sociedad española de medicina interna han podido observar que en pacientes con NL, más del 40% de las muertes, tanto a corto como a largo plazo, se deben a causas cardiovasculares (8).

Se debe tener en cuenta que la biopsia renal es obligatoria en todos los pacientes con LES y que la NL se debe clasificar según los datos de la biopsia renal para poder tener en cuenta su pronóstico. 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 (9).

Desde el punto de vista de los servicios clínicos para el tratamiento de la nefritis, la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del Norte tienen una afluencia considerable de pacientes que consultan al servicio de urgencia y/o consulta externa por complicaciones causadas por esta patología; de igual manera, la presencia de pacientes en hospitalización que presentan glomerulonefritis y falla renal en los últimos estadios ocasionados por esta enfermedad autoinmunitaria hace factible obtener los datos requeridos para este estudio en ambos centros hospitalarios

Dada la importancia de esta complicación y la alta mortalidad que presenta, en este trabajo se planteó el siguiente problema: ¿Cuáles son los factores que se asocian en mayor frecuencia a los pacientes con nefritis lúpica que son atendidos en la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del Norte entre los años 2008-2018?

Los objetivos que se comprenden en el siguiente estudio son los siguientes:

Caracterizar los factores que se asocian a nefritis lúpica en pacientes de la Clínica de la Costa y del Hospital de la Universidad del Norte entre los años 2008 y 2018

- Describir los factores sociodemográficos (edad y sexo) en pacientes con nefritis lúpica.
- Caracterizar las comorbilidades de mayor frecuencia (diabetes, hipertensión arterial, cáncer, insuficiencia renal y otras) en pacientes con nefritis lúpica.
- Describir los antecedentes patológicos y familiares (alergias, transfusiones y presencia de familiar hasta de 2do grado con nefritis lúpica) en pacientes con nefritis lúpica.

La nefritis lúpica es una manifestación frecuente del lupus eritematoso sistémico, es una enfermedad crónica inflamatoria de causas desconocidas que puede

afectar cualquier órgano, siendo él riñón uno de ellos, de hecho, él 50-60% de las personas con LES desarrollan nefritis lúpica en los primeros 10 años de la enfermedad (10).

Si bien él LES es más frecuente en mujeres, la prevalencia de nefritis lúpica es mayor en hombres que en mujeres, con una frecuencia de 61% y 50.7%, respectivamente. En un estudio comparativo entre latinoamericanos, se demostró que la enfermedad renal crónica se presentó en el 11% de los hombres y en el 9% de las mujeres con LES (4) y en otro estudio, se determinó que la mitad de los hombres afectados con nefritis lúpica requieren de diálisis en algún momento de sus vidas (11).

La prevalencia de nefritis lúpica es más alta en personas hispanas, mestizas y afroamericanos que en blancos, de hecho, la etnia se considera un factor de riesgo independiente para un rápido desarrollo del compromiso renal (12), ya que los afroamericanos y latinoamericanos con nefritis lúpica tienen menos probabilidades de responder al tratamiento con ciclofosfamida que los blancos (13).

La presencia de nefritis lúpica reduce de forma importante la supervivencia, esta se ha establecido en un 88% a los 10 años, teniendo en cuenta que la supervivencia de un paciente sin nefritis lúpica es de 92-95% a los 5 y 10 años respectivamente (12), de esta forma la nefritis lúpica es un predictor de mal pronóstico, ya que puede progresar a una enfermedad renal grave y ésta influye en la morbilidad y mortalidad de manera directa (11).

La presentación clínica inicial de la nefritis lúpica varía desde la proteinuria asintomática hasta el síndrome nefrótico acompañado o no de insuficiencia renal (14), debido al conocimiento acerca de la cantidad de personas que padecen y se mueren a causa de nefritis lúpica, se han implementado múltiples tratamientos para esta enfermedad, que incluyen la inmunosupresión con corticosteroides (como la ciclofosfamida y el micofenolato de mofetilo (MMF) + calcineurina; de este último se demostró que llevaban al paciente a una remisión más rápida en comparación con la ciclofosfamida) y la terapia no farmacológica (terapia de reemplazo renal). También hay programas y grupos de apoyo, en donde se instruyen a los pacientes con respecto a su enfermedad y pueden compartir sus experiencias con otros pacientes que estén pasando por lo mismo, cada vez hay más de estos programas implementados en más hospitales en todo el mundo (9).

Actualmente en el departamento del Atlántico, no se han realizado suficientes estudios sobre nefritis lúpica que demuestren los factores asociados a esta complicación, sin embargo, se conoce que del 10 al 30% de los pacientes con nefritis lúpica progresan a enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) (15), cuyo tratamiento se limita a la diálisis y al trasplante renal, ambos representando un alto costo para los sistemas de salud (1).

Es pertinente realizar esta investigación ya que la nefritis lúpica es una enfermedad que se presenta a nivel mundial, que afecta a un gran porcentaje de personas que padecen de LES y que aumenta la morbimortalidad dentro de estos pacientes. Por esto es importante conocer cuáles son aquellos factores relacionados con la nefritis lúpica en nuestra región, y para esto tomaremos bases de datos de los años 2008-2018 de la Clínica de la Costa y del Hospital Universidad del Norte.

Los resultados de esta investigación tienen como propósito brindar información a la comunidad médica acerca del comportamiento de los factores asociados que tienen los pacientes de desarrollar NL, con el objetivo de que al identificar precozmente estos antecedentes y/o comorbilidades se le pueda ofrecer al paciente un tratamiento oportuno y adecuado según sea su caso, buscando así, disminuir el riesgo a desarrollar nuevas comorbilidades o fallos en su tratamiento que los puedan llevar al deterioro de su estado clínico.

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

1.1. Definición

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, en la cual hay una acumulación de inmunocomplejos (antígeno – anticuerpo) que se sitúan y afectan las diferentes células, tejidos y órganos del cuerpo, dicho depósito a nivel renal puede causar una nefritis lúpica (10). La nefritis lúpica suele ser una de las manifestaciones más graves que puede presentar el lupus, puesto que esta constituye una de las causas principales de muerte durante los primeros 10 años de evolución de la enfermedad (11).

La nefritis lúpica (NL) es definida, de acuerdo con las guías de la American College of Rheumatology (ACR), como la presencia de proteinuria persistente >500 mg/24horas o 3 cruces (+++) en una muestra de orina ocasional, o la presencia de cilindros celulares (hemáticos, granulados, tubulares o mixtos) (16).

El grupo Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics (SLICC) la define por la presencia de proteinuria ≥ 500 mg/24 horas o un índice proteinuria/creatinuria ≥ 50 mg/mmol o cilindros eritrocitarios y propone que la presencia de una biopsia renal compatible con nefritis lúpica más la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) o anti-DNA, son criterio suficiente para clasificar un paciente como lúpico (17).

1.2. Epidemiología

El lupus eritematoso sistémico en un noventa por ciento de los pacientes corresponde a mujeres en edad reproductiva al momento de hacer el diagnóstico. En Estados Unidos la prevalencia del lupus eritematoso sistémico es de 10 a 400 por cada 100.000 personas, según la raza y el género la prevalencia más alta se encuentra en mujeres de raza negra (18).

Con el fin de determinar en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) el riesgo de mortalidad con relación a sus causas, la Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) realizó un metaanálisis de estudios observacionales, donde se concluyó que hay un aumento de 3 veces en la mortalidad en pacientes con LES, donde la enfermedad renal tuvo el mayor riesgo (19). La enfermedad renal en LES es, sin duda, menos frecuente en pacientes de origen europeo con lupus eritematoso sistémico, tanto en América Latina como en EE. UU. (43.7 y 22.7% de pacientes con LES afectados, respectivamente) en comparación con pacientes hispanos (Mestizo; 58.3 y 59% de LES) y de ascendencia africana (55,3 o 54,4% de los pacientes con LES afectados, respectivamente) (20).

La afectación renal en el LES, conocida como nefropatía lúpica (NL) se produce en el 40-50% de los pacientes, oscilando entre el 25 al 75%, dependiendo de la población estudiada (edad, género, raza, región geográfica) y de los criterios diagnósticos utilizados, pero hasta el 90% de los pacientes presentan lesiones histológicas indicativas de LES en la biopsia renal (21).

La nefritis es una de las manifestaciones más graves del lupus, puesto a que tiene una alta tasa de mortalidad en estos pacientes. La tendencia de los pacientes a padecer una nefropatía terminal es mucho mayor entre las personas de raza negra. En Estados Unidos alrededor de un 20% de los individuos con glomerulonefritis proliferativa muere o genera nefropatía terminal dentro de los primeros 10 años que siguen al diagnóstico (18).

1.3. Fisiopatología de la nefritis lúpica

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune en la cual diferentes órganos, tejidos y células van a sufrir un daño por la adherencia de diversos autoanticuerpos y de complejos inmunitarios. Existen factores genéticos y ambientales como la exposición a la radiación solar, que provoca una exacerbación en la mayoría de los pacientes, incrementando la apoptosis de los queratinocitos o alterando el ADN y otras proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas (22). El factor genético es muy importante pero no es suficiente para causar la enfermedad, se han identificados diversos genes en familias que tienen múltiples miembros con lupus, principalmente en el locus 8, genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) particularmente HLA-A1, B8 y DR3 se han ligado a lupus (22).

En estudios de biopsias renales postmortem de pacientes con lupus, se detectó IgG unida a un gran número de antígenos distintos al DNA, entre ellos Ro (un complejo de ribonucleoproteínas), La (una proteína unida al RNA), C1q (la subunidad C1 del complemento) y Sm (partículas nucleares constituidas de distintos polipéptidos). El hecho de haber detectado estos anticuerpos en biopsias renales post mortem no probó su papel en el desarrollo de nefritis lúpica, más dio pie para investigar el rol de cada uno de éstos en el desarrollo del lupus (23). Sin embargo, más que causar inflamación, estos anticuerpos tienden a depositarse en algún tejido sólo después de que por medio de apoptosis se hayan expuesto los antígenos nucleares de las células inflamadas. Los anticuerpos anti-Ro y anti-La fueron descritos por Clark y Reichlin en 1969 y posteriormente en 1975 por el grupo de Tan, éstos tienen interés porque se asocian a formas fotosensitivas de lupus y a síndrome de Sjögren. Los antígenos Ro/ SSA y La/SSB son complejos ribonucleoproteicos de pequeño tamaño, que se localizan en el núcleo y el citoplasma (23).

El lupus eritematoso sistémico determina un amplio espectro de manifestaciones clínicas y analíticas, siendo el resultado de factores genéticos y ambientales; La presencia de autoanticuerpos es un requisito indispensable para el desarrollo de

la nefritis lúpica dentro del riñón de estos pacientes y las estructuras que interactúan con ellos, dentro de estos, los anticuerpos dirigidos contra el ácido desoxirribonucleico (ADN) doble cadena (ac-DNAs) y los anti-nucleosomas son los que más se han vinculado al desarrollo de NL (24).

El depósito de ac-DNAs es en forma de inmunocomplejos (IC), cuando existe depósito de anticuerpos anti C1q, junto con los ac-DNAs, el desarrollo de enfermedad renal es acelerado, postulándose que la presencia de anticuerpos anti C1q es un fuerte predictor de actividad renal, principalmente en aquellos pacientes con formas proliferativas de la enfermedad (25).

El depósito de IC determina una regulación en manos de la DNasa I renal, lo que genera un acúmulo de material nucleosomal en el glomérulo. El depósito de IC determina, entre otras, la activación de la cascada del complemento (24). Las células T juegan un papel importante en la progresión de la NL, uno de los mecanismos por el que contribuyen a la progresión de la enfermedad es mediante la activación de células B con la consiguiente producción de autoanticuerpos nefritógenos, reclutamiento de macrófagos y células dendríticas, y producción de citoquinas (26).

Los depósitos glomerulares de complejos inmunes conducen a la afluencia de muchas células inmunitarias, incluyendo los macrófagos, la sialoadhesina (Sn), una lectina de tipo inmunoglobulina que se une al ácido siálico, es una molécula de adhesión restringida a macrófagos que puede inducir bajo la influencia de IFN- α y que sirve como biomarcador para una firma IFN de tipo I (27), y se ha demostrado que en el lupus eritematoso sistémico, se ha demostrado que los monocitos que expresan Sn se correlacionan con la gravedad de la enfermedad (28).

1.4. Clasificación de la nefritis lúpica

La actual clasificación de la nefritis lúpica propuesta por la International Society of Nephrology (ISN) y la Renal Pathology Society (RPS) se encuentran seis clases de presentación de la nefritis lúpica que son:

- **Clase I:** Nefritis lúpica con afectación mínima del mesangio.

En la clase I se encuentran los glomérulos normales al ser analizados con microscopio de luz, pero se encuentran los depósitos inmunitarios en el mesangio en los estudios con inmunofluorescencia (26).

- **Clase II:** Nefritis lúpica con proliferación del mesangio.

Al análisis con microscopio de luz se encuentra una hiper celularidad del mesangio o una expansión de su matriz, con depósitos inmunitarios en este (29).

- **Clase III:** Nefritis lúpica focal

En esta clase se encuentra una proliferación endocapilar en menos del 50% de los glomérulos, con depósitos inmunes en el subendotelio y puede manifestarse de diferentes maneras, activas, inactivas, focales, segmentarias por lo cual esta se ha dividido en:

- Clase III (A): Nefritis lúpica proliferativa focal, lesiones activas.
- Clase III (A/C): Lesiones activas y crónicas, proliferación focal y nefritis lúpica esclerosante.
- Clase III (C): Lesiones inactivas crónicas con cicatrices glomerulares, nefritis lúpica esclerosante circunscrita (29).
- **Clase IV:** Nefritis lúpica difusa.
Glomerulonefritis endocapilar o extracapilar que puede ser activa o inactiva, difusa, segmentaria o global y que afecta $\geq 50\%$ de todos los glomérulos, de manera clásica con depósitos inmunitarios difusos en el subendotelio, con o sin alteraciones en el mesangio (29).
Esta clase se divide en nefritis lúpica segmentaria difusa (IV-S) cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos afectados tienen lesiones segmentarias y nefritis lúpica difusa global (IV-G) cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos afectados tiene lesiones globales. Segmentario se define como una lesión glomerular que afecta $< 50\%$ del penacho glomerular. Esta clase incluye casos con depósitos difusos, pero con proliferación glomerular escasa o nula. Esta clase entonces se divide como:
 - Clase IV-S (A): lesiones activas, nefritis lúpica proliferativa segmentaria difusa.
 - Clase IV-G (A): lesiones activas, nefritis lúpica proliferativa global difusa.
 - Clase IV-S (A/C): lesiones activas y crónicas, nefritis lúpica proliferativa y esclerosante segmentaria difusa
 - Clase IV-G (A/C): lesiones activas y crónicas, nefritis lúpica proliferativa global difusa y esclerosante
 - Clase IV-S (C): lesiones inactivas crónicas con cicatrices, nefritis lúpica esclerosante segmentaria difusa
 - Clase IV-G (C): lesiones crónicas inactivas con cicatrices, nefritis lúpica esclerosante global (29).
- **Clase V:** Nefritis lúpica membranosa.
En el estudio con microscopia de luz se encuentran depósitos inmunitarios subepiteliales globales o segmentarios o secuelas morfológicas y puede verse con el estudio de inmunofluorescencia las alteraciones del mesangio. Esta clase puede presentarse en combinación con la clase III y la clase IV y presenta esclerosis avanzada (26).
- **Clase VI:** Nefritis lúpica esclerótica avanzada.
Hay una esclerosis de más del 90% del glomérulo (29).

1.5. Diagnóstico de la nefritis lúpica

El diagnóstico de la nefritis lúpica se debe clasificar de acuerdo con los datos de biopsia renal. El diagnóstico anatomopatológico es fundamental para establecer un pronóstico y la planificación del tratamiento en cada uno de los pacientes. La clasificación vigente es la mencionada anteriormente en la cual se diferencian seis clases según el estudio con microscopio óptico, inmunofluorescencia y el microscopio electrónico (18).

El gold estándar para el diagnóstico de la nefritis lúpica es la biopsia renal, que puede asociarse con una morbilidad significativa, así como las deficiencias

debidas a la naturaleza "ciega" del procedimiento. Además, un diagnóstico de una sola vez a menudo no es suficiente, ya que la histopatología puede cambiar con el tiempo y la terapia debe ser adaptada adecuadamente (30).

Dado esto, la biopsia renal es obligatoria en todos los pacientes con LES y que presenten datos de afectación renal como disminución del filtrado glomerular, aumento de la creatinina, hematuria, proteinuria y sedimento activo. La biopsia renal aporta gran información para el diagnóstico adecuado de la nefritis lúpica, nos ayuda a identificar una clase específica de nefritis, a establecer un pronóstico y a planificar el tratamiento que necesita el paciente. Entre las indicaciones de una primera biopsia renal tenemos:

- Proteinuria confirmada mayor o igual a 0,5 gr en orina de 24 horas o cociente proteínas/creatinina en muestra matutina mayor a 0,5 gr o cociente mayor o igual calculado en orina de 24 horas o sedimento activo.
- Deterioro inexplicable de la función renal (18).

La indicación para la realización de una segunda biopsia sucesiva a la primera sólo estaría indicada si los hallazgos van a determinar un cambio en el tratamiento o el pronóstico. Existen ciertas situaciones en las que se indica una segunda biopsia renal como:

- El aumento o reaparición de proteinuria, síndrome nefrótico o sedimento activo.
- Aumento de creatinina sérica o evolución inexplicable hacia la insuficiencia renal.
- Refractariedad para tratamiento inmunosupresor.
- Incertidumbre respecto al grado de actividad/cronicidad de las lesiones renales, para definir el tratamiento (18).

Otro punto a tener en cuenta muy importante para el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad son los marcadores serológicos de actividad, donde se destacan el anti-DNA, C3 y C4, además los anti C1q que son bastante específicos para la actividad

1.6. Tratamiento de la nefritis lúpica

Al ser el lupus eritematoso sistémico una enfermedad autoinmunitaria, lleva a una inflamación crónica que termina ocasionando alteraciones múltiples en todo el organismo. Una de las complicaciones más frecuentes es la nefritis lúpica, es un factor muy importante que determina aumento de mortalidad. Estudios encuentran que ante el diagnóstico temprano de nefritis lúpica es importante el inicio inmediato del tratamiento, ya que si es adherente el paciente en los primeros 3 meses puede llevar a una respuesta favorable a los 2 años (31).

Actualmente se trata con una fase inicial denominada inducción y posteriormente se siguen con dosis más prolongadas conocida como fase de mantenimiento (32).

El tratamiento para los pacientes que padecen de nefritis lúpica se basa en procurar retrasar la evolución de la enfermedad, lograr una remisión, mejorar la

función renal, mejorar la calidad de vida del paciente y sus efectos. Aunque actualmente no se dispone de un tratamiento curativo, se ha podido evidenciar una mejoría para los pacientes con nefritis (33).

En pacientes con nefritis lúpica se ha optado por utilizar como medida fundamental el uso de inmunosupresores. El tratamiento depende de cada paciente y su función renal, así que se debe evaluar cada caso profundamente. Actualmente se siguen estudiando los inmunosupresores con la finalidad de obtener más información sobre su eficacia (33). Se debe realizar un mayor uso de inmunosupresores cuando hay una remisión completa o parcial a los 6 meses ya que sería un predictor de mal pronóstico (34).

La Ciclofosfamida IV 1 dosis mensual por 6 meses, seguida de dosis trimestrales hasta completar 2 años de tratamiento, se ha utilizado eficazmente. Se ha logrado demostrar por diversos ensayos clínicos aleatorizados que la Ciclofosfamida administrada tanto oral como IV es una terapia efectiva para la nefritis lúpica grave además que preserva mejor la función renal. También se ha demostrado que el uso de Ciclofosfamida disminuye más la probabilidad de progresión a insuficiencia renal que el uso de glucocorticoides como monoterapia, esto se puede visualizar tras 5 años del seguimiento del tratamiento (35).

Cabe resaltar que si se utiliza el tratamiento con corticosteroides tempranamente puede ser tan efectivo como el uso combinado de ciclofosfamida y corticosteroides (35). La ciclofosfamida ha sido un gran avance en el tratamiento para la nefritis lúpica, ya que, en un pasado, un paciente con nefritis no sobrevivía por más de 5 años, actualmente el uso de ciclofosfamida ha podido duplicar ese número y se puede considerar que hoy en día el 80% de los pacientes con nefritis lúpica pueden vivir con una buena función renal por más de 10 años (17).

En la revisión Cochrane del 2011 se comparó el efecto de la ciclofosfamida versus el de los corticoides, y se llegó a la conclusión de que a los 24 meses los pacientes del grupo de ciclofosfamida lograban mejores resultados (36).

El Micofenolato Mofetilo (MMF) es otro inmunosupresor muy utilizado actualmente para la nefritis lúpica. Estudios han demostrado que el tratamiento con Micofenolato Mofetilo es muy seguro y produce menos mortalidad, hospitalizaciones, además de menos efectos secundarios graves. La Azatioprina es un inmunosupresor que a diferencia de la ciclofosfamida y el micofenolato mofetilo, se puede utilizar durante la gestación además de que es un fármaco muy seguro (17).

Los esquemas de inmunosupresión actuales en Colombia constan de una fase de inducción y una de mantenimiento. El tratamiento de inducción se hace con esteroides en combinación con inmunosupresores, Micofenolato Mofetilo o Ciclofosfamida; seguido de dosis bajas por un periodo de tiempo para el tratamiento de mantenimiento(17).

Las terapias coadyuvantes tienen muy buenos beneficios en la nefritis lúpica, por lo cual deben también utilizarse. La Hidroxicloroquina disminuye el daño renal y

las recaídas, por eso todo paciente con lupus eritematoso sistémico y nefritis lúpica debe recibirla a menos de que existan contraindicaciones. Pacientes con proteinuria deben recibir inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ya que logran disminuir hasta un 30% la proteinuria ≥ 500 mg/24 horas (17). Las cifras de presión arterial también deben ser controladas y es deseable no sobrepasar los 130/80 mmHg. La actividad física y estilo de vida de cada paciente con nefritis debe ser evaluado para prevenir dislipidemias y evitar empeoramiento del cuadro (17).

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo transversal. Se eligió este estudio ya que se caracterizaron los factores que se asociaron a la nefritis lúpica en pacientes que presentaron LES entre los años 2008-2018, de esta forma, no se realizaron intervenciones, sino revisión de las historias clínicas de los años ya descritos en un solo punto del tiempo.

2.2. Población de estudio

La población estuvo conformada por los pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica de la Clínica de Costa y del Hospital de la Universidad del Norte de la ciudad de Barranquilla, entre el año 2008 al 2018. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: edad entre 18-60 años, pacientes con biopsia renal con clasificación de la nefritis lúpica, antecedente personal de lupus eritematoso sistémico y los siguientes criterios de exclusión: pacientes con coexistencia de otras enfermedades autoinmunes, pacientes con datos faltantes en la historia clínica, pacientes cuyo diagnóstico se haya realizado con otro tipo de prueba diagnóstica diferente a la biopsia renal y pacientes con trasplante renal.

2.3. Variables

Se evaluaron las siguientes variables:

1. Sociodemográficas: edad y sexo.
2. Antecedentes patológicos: comorbilidades, alergias y transfusiones.
3. Antecedentes familiares: historia familiar de LES.

Las variables se clasificaron en macro variable, microvariable, naturaleza, nivel de medición y criterio de clasificación. Anexo 2

2.4. Recolección de la información

La información de ambos centros hospitalarios se obtuvo por medio de la revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes con nefritis lúpica que cumplieron con los criterios de inclusión, contamos con dos sistemas para la recolección de datos, en la Clínica de la Costa obtuvimos las historias clínicas por medios físicos mientras que en el Hospital Universidad del Norte obtuvimos los datos por medio del software Hospital-HIS®, que presentaba la evolución de los pacientes en el tiempo. Posteriormente se diligenciaron los datos en un cuestionario de Google Forms previamente creado, el cual de manera automática creó la base de datos en un formato de Excel para su posterior análisis. Se revisaron 500 historias clínicas, de las cuales se excluyeron 245 debido a que no cumplían con los criterios de inclusión

2.5. Procesamiento de la información

La base de datos proporcionada por el formato de Google Forms posterior a la recolección de la información fue migrada y exportada de manera digital, lo que se constituyó como un proceso de tabulación mecánico, posteriormente se empleó el programa Epi info TM 7.2 para el análisis de la información.

A partir de la recolección de datos obtenidos y el análisis de estos, se siguió a clasificar por medio de tablas bivariadas y gráficos la información de acuerdo con su relevancia y se tendrá en cuenta la relación entre la naturaleza de las variables y los objetivos específicos con la finalidad de realizar un análisis adecuado y relevante.

El análisis que se llevó a cabo fue dirigido a la interpretación de los factores asociados a nefritis lúpica; de los que se hicieron énfasis en esta investigación fueron la edad, el sexo de los pacientes, las comorbilidades más frecuentes, antecedentes familiares de lupus eritematoso sistémico, alergias, transfusiones sanguíneas y la clasificación de nefritis lúpica.

2.6. Aspectos éticos

Este proyecto se evaluó teniendo en cuenta la resolución N°8430 de 1993, la cual clasifica a este proyecto como una investigación sin riesgo, ya que él proyecto se llevó a cabo utilizando una base de datos documental retrospectiva, en la cual no se realizó ninguna intervención y solo se tuvieron en cuenta los registros de las historias clínicas, previa aprobación por parte del comité de ética de la Clínica de la Costa y del Hospital Universidad del Norte.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

A lo largo de este proyecto se analizaron los factores de riesgo asociados al desarrollo de la nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y en el Hospital Universidad del Norte durante los años 2008 a 2018.

La muestra recogida fue de 208 pacientes en la Clínica de la Costa y de 47 pacientes del Hospital Universidad Del Norte las cuales se obtuvieron desde los registros de historias clínicas de la Clínica de la Costa, así como del Hospital Universidad Del Norte. Con un total de 255 pacientes que cumplieron con todos los requisitos para este estudio.

Tabla 1. Distribución de edades de los pacientes con nefritis lúpica del Hospital Universidad Del Norte y de la Clínica De La Costa 2008-2018

Variable	Femenino		Masculino		Total	
	Edad	n	%	n	%	n
18-29	93	40.43	9	36	102	40
30-39	63	27.39	10	40	73	28.63
40-49	46	20	3	12	49	19.21
50-60	28	12.17	3	12	31	12.16

Fuente: Elaboración propia

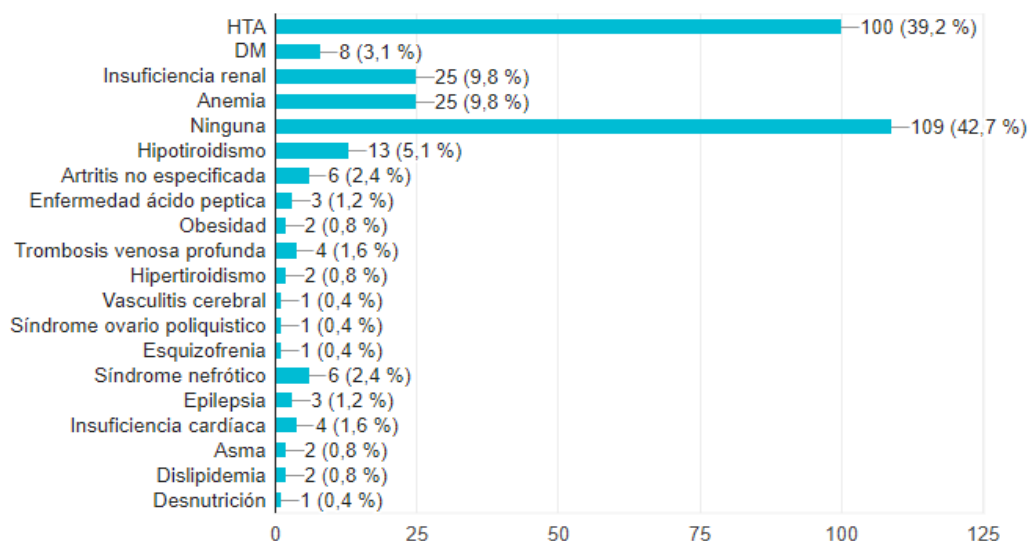
La tabla 1 muestra la relación entre la distribución de las edades y el sexo de los pacientes con nefritis lúpica en ambos hospitales en donde se llevó a cabo la recolección de datos, la columna de la edad; se divide en rangos que van desde los 18 hasta los 60 años, hubo una mayor incidencia entre el rango de edades que van desde los 18-29 años con una media que se encontraba ubicada en el rango de los 30-39 años.

Debido a que la información de las edades no fue recolectada como un dato individual, sino que fue agrupada en rangos, cómo se puede apreciar en la tabla 1, no se pudo inferir cierta información como la desviación estándar.

Con respecto al género hay una mayor proporción del grupo femenino (0,90) que del masculino (0.09), la razón fue de 1:9,2 es decir, que por cada hombre van a haber 9,2 mujeres que van a presentar nefritis lúpica ó por cada 9,2 mujeres va haber 1 hombre que presente dicha enfermedad.

Con relación a la de edad y el género vamos a encontrar que a medida que los rangos de edad van aumentando se puede observar que el número de pacientes con diagnóstico por biopsia de nefritis lúpica va en disminución sin importar el sexo, es decir que hay una relación inversamente proporcional entre el diagnóstico de nefritis lúpica y la edad.

Figura 1. Comorbilidades más frecuentes asociadas a Nefritis lúpica en los pacientes del Hospital Universidad del Norte y de la Clínica de la Costa 2008-2018



Fuente: Respuesta a cuestionario de google forms

En la gráfica 1 se observa la distribución de las comorbilidades más frecuentes asociadas a la nefritis lúpica encontradas en este proyecto. El 42,7% (109) de los pacientes no refiere ninguna comorbilidad diferente a nefritis lúpica. Se ve que la comorbilidad más frecuente fue la HTA con el 39,2% (100), seguida de la insuficiencia renal y la anemia con un 9,8% (25) respectivamente. También hay que señalar que 5.1% (13) de los pacientes presentan un hipotiroidismo y que 3.1% (8) de estos presentaran una diabetes mellitus asociada con esta patología y se encuentran 2,4% (6) de los pacientes que cursan con un tipo de artritis no especificada y el mismo número presentan un síndrome nefrótico que está ligado a esta enfermedad.

En menos frecuencia encontramos pacientes que presentan trombosis venosa profunda, insuficiencia cardíaca, epilepsia, enfermedad ácido-péptica. además, sólo el 0,8% (2) podría padecer de asma, dislipidemias, obesidad o hipertiroidismo y un 0,4% (1) de desnutrición, esquizofrenia, síndrome de ovario poliquístico o una vasculitis cerebral.

Tabla 2. Frecuencia de antecedentes familiares de LES o NL de los pacientes del Hospital Universidad del Norte y de la Clínica de la Costa 2008-2018

Antecedentes familiares de LES o NL	n	%
No	219	85,88
Si, Primer grado	23	9,02
Si, Segundo grado	13	5,10
TOTAL	255	100

Fuente: Elaboración Propia

La tabla 2 muestra la frecuencia de los antecedentes familiares de lupus eritematoso sistémico (LES) o nefritis lúpica (NL) de los pacientes del Hospital Universidad Del Norte y de la Clínica de la Costa entre 2008-2018. En esta se ve que el 85,88% de los pacientes no tienen ningún antecedente familiar relacionado con LES o NL, que un 9,02% de los estos tuvo antecedentes familiares de primer grado relacionados a estas patologías y que un 5,10% se relacionaron con antecedentes familiares en un segundo grado.

Tabla 3. Presencia de transfusiones en los pacientes con NL en la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del Norte durante los años 2008-2018

Transfusiones	n	%
No	200	78,43%
Si	55	21,57%
TOTAL	255	100,00%

Fuente: Elaboración propia

La tabla 3 muestra la presencia de transfusiones en los pacientes con NL en la Clínica de la Costa y en el Hospital Universidad del Norte 2008-2018. Aquí se observa que 78,43% de los pacientes, es decir, su gran mayoría no presentan ningún antecedente de transfusiones sanguíneas, mientras que un 21,57% de pacientes si las recibieron en algún punto de su enfermedad.

Tabla 4. Alergias más frecuentes en pacientes con NL en la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del norte 2008-2018.

Alergias	N°	%
No	224	87,84
Acetaminofén	2	0,78
AINES	6	2,35
Aspirina	1	0,39
Azitromicina	1	0,39
Ciprofloxacino	2	0,78
Dipirona	4	1,57
Gemfibrozilo	1	0,39
Gentamicina	1	0,39
Ibuprofeno	2	0,78
Metoclopramida	2	0,78
Noxpirin	1	0,39
Penicilina	2	0,78
Rituximab	1	0,39
Tramadol	5	1,96
TOTAL	255	100

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 4 se encuentra que, de los 255 pacientes, solo 31 presentaban alguna clase de alergia a medicamentos y 224 no lo hacían. La alergia más común encontrada fue a los AINES en un 2,35% del total de los pacientes seguida por un 1,96% que fueron los alérgicos al tramadol y la tercera alergia más frecuente que se observa en la tabla es a la dipirona en un 1,57%, seguidamente encontramos la alergia al acetaminofén, al ibuprofeno y a la metoclopramida en un 0,78% de los pacientes. El 0,39% de alergias restantes corresponden a la penicilina, aspirina, azitromicina, gemfibrozilo, gentamicina, noxpirin y a el rituximab.

Tabla 5. Relación entre el sexo y la clase de nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y el Hospital de la Universidad del Norte 2008-2018

	Clase I		Clase II		Clase III		Clase IV		Clase V		Clase VI		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
F	2	0.78	24	9.41	60	23.52	123	48.23	14	5.49	7	2.74	230	90.59
M	0	0	1	0.39	5	1.96	17	6.66	2	0.78	0	0	25	9.41

F= femenino, M= masculino

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 5 se observó la relación entre el sexo y la clase de nefritis lúpica de los pacientes de la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del Norte. En esta se encontró que se dio con mucha más frecuencia la NL clase IV donde se ubica un 54,89% de los pacientes y mayormente de sexo femenino con un 48,23% y un 6,66% de pacientes de sexo masculino con este tipo de nefritis. Seguidamente encontramos en orden descendente más presencia de nefritis lúpica clase III con un 24,48% en total y la clase II con un 9,89% y en menor proporción encontramos a los pacientes que presentan NL clase I con un 0,78% de sexo femenino y un 0% de sexo masculino.

Tabla 6. Relación entre edad y clase de nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y el Hospital de la Universidad del Norte 2008-2018

Edad	Clase I		Clase II		Clase III		Clase IV		Clase V		Clase VI		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18-29	0	0	13	5.09	28	10.98	52	20.39	6	2.35	3	1.17	102	40
30-39	1	0.39	6	2.35	19	7.45	42	16.47	4	1.56	1	0.39	73	28.63
40-49	1	0.39	6	2.35	10	3.92	28	10.98	2	0.78	2	0.78	49	19.22
50-60	0	0	0	0	8	3.13	18	7.05	4	1.56	1	0.39	31	12.15

Fuente: Elaboración propia

La tabla 6 muestra la relación entre la edad y la clase de nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y el Hospital de la Universidad del Norte 2008-2018, se observa que de acuerdo a la edad entre el rango de 18 - 29 años es más frecuente la nefritis lúpica clase IV en un 20,39%, seguido del rango de edad de 30-39 años con nefritis lúpica clase IV en un 16,47% y encontramos que la

clasificación de la nefritis lúpica con menor número de pacientes son la I y la VI, también se observa que en el mayor rango de edad hay muchos menos pacientes que en el rango de los pacientes más jóvenes.

Tabla 7. Comorbilidades más frecuentes asociadas al sexo en los pacientes con nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y el Hospital de la Universidad del norte 2008-2018.

Comorbilidades	Mujeres		Hombres		OR	IC 95%		Chi ²
	n	%	n	%		Inf.	Sup.	
HTA	92	36.07	8	3.13	1,42	0,58	3.41	0,32
Insuficiencia renal	23	9.01	1	0.39	2,66	0,34	20,6	0,38
Anemia	22	8.62	3	1.17	0,77	0,21	2,8	0.0012
Hipotiroidismo	13	5.09	0	0	-1	-1	-1	0,55
DM	7	2.74	1	0.39	0,75	0,08	6,38	0
ANE	6	2.35	0	0	-1	-1	-1	0,55
Síndrome nefrótico	5	1.96	1	0.39	0,53	0,06	4,75	0

*ANE: artritis no especifica

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 7 se observa cuáles son las comorbilidades más frecuentes asociadas al sexo en los pacientes con nefritis lúpica en la Clínica de la Costa y el Hospital de la Universidad del norte 2008-2018, en la tabla se encuentra que la principal comorbilidad dada es la hipertensión arterial (HTA), tanto en mujeres en un 36,07% como en hombres en un 3,13% de todos los pacientes, seguida por la insuficiencia renal en mujeres con un valor del 9,01% en las mujeres y de la anemia en hombres con un valor de 1,17%, luego tenemos otras comorbilidades asociadas como lo son el síndrome nefrótico, que en las pacientes femeninas es el de menor frecuencia, dado por 1,96%. El hipotiroidismo y la artritis no especificada (ANE) en los pacientes masculinos fueron los de menor frecuencia, dada en un 0%.

Como se puede apreciar en la tabla 7 ninguno de los valores relacionados con la asociación entre las comorbilidades y el sexo de los pacientes fue estadísticamente significativo. Sin embargo, se encontró un OR de 2,66 en la asociación entre el sexo de los pacientes y los que presentaron insuficiencia renal y un OR de 1,42 en la asociación entre el sexo y los pacientes que presentaron HTA, esto quiere decir que hay un 2,66 veces más probabilidad de

que una mujer que padezca de nefritis lúpica sufra de insuficiencia renal en vez de un hombre y que la proporción de HTA en pacientes mujeres con nefritis lúpica es 1,42 veces mayor en comparación con los hombres.

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se tuvieron en cuenta pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica por biopsia. La recolección que se llevó a cabo fue dirigida a la interpretación de los factores asociados a nefritis lúpica; de los cuales, los que se tuvieron en cuenta en esta investigación fueron la edad, el sexo de los pacientes, las comorbilidades más frecuentes, antecedentes familiares de lupus eritematoso sistémico o nefritis lúpica, clasificación de nefritis, alergias y transfusiones sanguíneas.

Se encontró que la frecuencia del evento en mujeres es mayor que la de hombres independientemente del rango de edad, con un 86% y 14% respectivamente, resultados que se asemejan a lo previamente reportado en estudios realizados en el Caribe colombiano por el Dr. Gustavo Aroca en el 2013 (37). La evidencia sugiere que las hormonas pueden ejercer una importante influencia en el sistema inmune, y en particular que la hormona femenina estrogénica puede afectar de manera negativa el desarrollo del lupus, motivo que respalda los resultados obtenidos (38).

La mayoría de los registros no manifestaban ninguna comorbilidad (en un 43%), resultados que pueden deberse al hecho de que muchos pacientes sólo consultaron 1 vez a los centros mencionados, por lo cual no se les pudo realizar seguimiento en el tiempo. Dentro de los pacientes que sí registraban comorbilidades, la más frecuente fue la hipertensión arterial, seguida de la anemia, la insuficiencia renal y la diabetes mellitus.

En la revisión bibliográfica se evidenció que dentro de los denominados factores de riesgo cardiovascular clásicos en pacientes con LES, la hipertensión arterial y la resistencia a la insulina son muy prevalentes, asociación frecuente en determinados grupos étnicos, como la población hispana, sobre la cual se realizó el presente estudio (39).

El propósito de conocer en nuestro estudio las alergias más comunes de los pacientes con nefritis lúpica fue identificar cuáles de estos pacientes presentaron alergias a medicamentos con los cuales se trata esta enfermedad; La mayoría de pacientes no reportaron alergias (88%), sin embargo dentro de los que sí reportaron, las más comunes fueron los AINES (2,35%), el tramadol (1,96%), la dipirona (1,57%) y el acetaminofén (0,78%), medicamentos que no son de primera línea para la nefritis lúpica (17).

En el artículo de *Caravaca-Fontán et al*, se observó que el desarrollo de nefritis lúpica con el consecuente deterioro renal, es un factor implicado en el riesgo

cardiovascular en pacientes con LES, ya que se observó cómo la hipertensión arterial está presente entre el 33 y el 74% de los pacientes con LES, a pesar de la alta frecuencia de prescripción de medicamentos cardioprotectores como antihipertensivos y estatinas, fenómeno que no puede ser explicado de forma clara, aunque podría atribuirse a la falta de adherencia correcta al tratamiento o a los efectos adversos del tratamiento inmunosupresor (39). Dichos resultados contrastan con los del presente estudio, ya que la hipertensión arterial estuvo presente en el 39,2% de todos los pacientes y nos recalcan la importancia de tener en cuenta no solo el control terapéutico de la actividad lúpica, sino también la necesidad de considerar los factores de riesgo cardiovascular en el paciente con nefritis lúpica.

La anemia fue una variable descrita en adultos en un estudio realizado por *Coronado- Alvarado et al*, en el cual se compararon las comorbilidades de 91 adultos y 36 niños con LES en diferentes hospitales de Sonora, México; Los resultados de este estudio mostraron que el 15 % de los adultos y el 30% de los niños presentaron anemia, demostrando así, ser más común en edades pediátricas. Sin embargo, el 10% de los adultos presentó falla renal crónica, pero ningún paciente pediátrico desarrolló esta comorbilidad (40). Teniendo en cuenta de que no conocemos cuántos pacientes de los que presentaron LES tenían nefritis lúpica en dicho estudio, no podemos relacionar de manera directa estas comorbilidades con nuestro estudio, sin embargo, los resultados fueron similares con un porcentaje de la anemia y la falla renal de un 10%.

Dentro de las comorbilidades menos reportadas se encontró la dislipidemia (con un 0,8%), la cual se esperaba que tuviera mayor frecuencia, cómo lo ha reportado la literatura; en un estudio realizado en México por *Batun et al*, se incluyeron 51 pacientes con LES, de los cuales el 68,6% presentaron dislipidemia (41); En contraste con lo obtenido en nuestro estudio, creemos que esta diferencia se debe al hecho de que en las historias clínicas recolectadas, la dislipidemia no se registró cómo un diagnóstico principal en muchos pacientes que posiblemente la presentaron.

Teniendo en cuenta los resultados del artículo de *Espinoza et al*, el cual se realizó en la región de Cochabamba, Bolivia, se identificó un total de 58 pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica, de los cuales el sexo más predominante fue el femenino con un 86% y el masculino con un 14%, siendo la edad promedio de 33 años (42); resultados que se asemejan a lo descrito en este estudio, en el cual el sexo femenino también fue el más común, con un 90 % y el masculino con un 10% y el rango de edad más predominante fue de 18-29 años (en un 40%), seguido del rango de 30-39 años (en un 27%), esta relación podría atribuirse a que el estudio mencionado también fue realizado en población sudamericana, en donde se han encontrado resultados similares.

El antecedente familiar de LES fue evaluado según *Zonana-Nacach et al* en un estudio de casos y controles en la población mexicana, en el que se demostró que, de 130 casos, solo 15 pacientes (11,5%) tenían antecedentes familiares de primer grado, siendo este un factor importante para el desarrollo de LES (43). En

otro estudio realizado en Uruguay por *Caggiani et al* se evidencio que, de 39 casos, el 10% (4 pacientes) tuvieron antecedentes familiares pero sin especificación del grado (44). Durante la revisión bibliográfica no se encontraron artículos que indiquen la prevalencia de antecedentes familiares de segundo grado con diagnóstico de LES, variable que sí tuvimos en cuenta al momento de la realización del presente estudio, evidenciado en un 5% de los pacientes. Con respecto a los antecedentes familiares de primer grado fue de un 9%, siendo muy similar a los artículos comparados.

Una de las grandes fortalezas del presente estudio fue que tuvimos la oportunidad de trabajar en la Clínica de la Costa que cuenta con una unidad renal con una experiencia de más de 20 años, en donde se realizan directamente la toma de las biopsias y el tratamiento para los pacientes. Por otro lado, contamos con accesibilidad para ingresar a las historias clínicas de ambas instituciones y obtuvimos toda la información necesaria para nuestro estudio.

Una limitación que tuvimos en nuestro trabajo fue que originalmente se tuvo la intención de añadir otros factores como: tabaquismo, raza, alcohol, drogas e inclusive la alimentación y el estilo de vida de los pacientes con la finalidad de observar su relación con el desarrollo de nefritis lúpica, sin embargo desde el inicio pudimos observar que esta información no se encontraba dentro de la mayoría de las historias clínicas revisadas, al observar esta limitación tuvimos que cambiar estas variables por aquellas que sí se encontraban en las historias clínicas y por tal motivo se redujo el número de dichas variables (sesgo de información).

Un gran aporte que arroja nuestro estudio fueron antecedentes familiares de segundo grado, los distintos tipos de alergias y el número de pacientes que requirieron transfusiones en relación con los pacientes diagnosticados con nefritis lúpica, datos que son de innovación en esta área.

Otro aporte en nuestra investigación fueron los resultados que evidenciaron los años en los que se realizó más diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, los cuales corresponden a los años previos al 2008, y que a medida que transcurrían los años el diagnóstico de LES venía en disminución; por otro lado la clase de nefritis lúpica que más se encontró en el estudio fue la clase IV, todos estos datos son importantes para ayudar a identificar herramientas y mecanismos de prevención para futuras investigaciones en la ciudad de Barranquilla.

CONCLUSIONES

En la presente investigación realizada en la ciudad de Barranquilla, se hizo un estudio exhaustivo de las historias clínicas de pacientes de la Clínica de la Costa y el Hospital Universidad del norte entre los años 2008 y 2018, en el cual se evidenció diferentes variables asociadas a los pacientes que tienen biopsia positiva para nefritis lúpica.

Los resultados demuestran que 39.2% de los pacientes presentaron hipertensión arterial, siendo la comorbilidad más frecuente. Como se había evidenciado previamente en estudios similares, la NL es más frecuente en el sexo femenino, con 90,2% y además la biopsia permitió conocer la clase más frecuente de NL en estos pacientes, que en este caso correspondió a la clase IV.

En relación con los antecedentes alérgicos el más encontrado fue hacia los AINES y por otro lado se encontró que solo un 21,2% de los pacientes con nefritis lúpica requirieron transfusiones; en cuanto a los antecedentes familiares se estableció que la mayoría de los pacientes no presentaban familiares de primer o segundo grado con lupus eritematoso sistémico; datos que nos confirman que hacen falta más avances en la investigación de los factores asociados a la nefritis lúpica en Colombia, que estudien al paciente de forma holística y que relacionen las variables que inciden en esta población.

RECOMENDACIONES

Es relevante que exista un amplio estudio sobre aquellos pacientes que pueden desarrollar Nefritis Lúpica en Colombia, por lo cual se recomienda realizar más investigaciones de los factores que se asocian a la nefritis lúpica, teniendo en cuenta la incidencia en nuestra población y las cifras que se encuentren en los diferentes estudios.

Se recomienda la realización de guías y actualización de las mismas en las que se promueva la importancia de la detección temprana del Lupus eritematoso sistémico y su continuo seguimiento para retrasar el desarrollo de la Nefritis Lúpica en nuestra población colombiana.

Se recomienda la realización de tamizajes anuales para Nefritis Lúpica en todos los pacientes que presenten desde el inicio Lupus eritematoso sistémico para ayudar en el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes.

Se recomienda el reporte dos veces al año en todas las instituciones colombianas de pacientes que desarrollen nefritis lúpica, para así conocer la prevalencia de esta enfermedad irreversible.

Se recomienda encontrar índices predictores que se puedan utilizar desde que el paciente es diagnosticado con Lupus eritematoso sistémico para detectar el tiempo de evolución a nefritis Lúpica.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos

Grupo de investigación:

Estudiantes de Medicina de la Universidad del Norte.

Orcasitas Quintero, Abraham Daniel; Pinto González, Carla; Romero Guzmán, Sharik; Vergara Meléndez, Dianny; Villegas Morales, María de los Ángeles.

Asesor metodológico:

- **Víctor Alfonso Flórez García**
Departamento de Salud Pública
Tel. +57 5 3509509 Ext. 3887
vfloreza@uninorte.edu.co

Asesor de contenido:

- Dr. Gustavo Jose Aroca Martínez
- Dr. Elias Forero Illera

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kasper DL. Medicina interna de harrison. Vol. 1, The effects of brief mindfulness intervention on acute pain experience: An examination of individual difference. 2017. 7481–7499 p.
2. Alba P. Factores pronósticos en nefritis lúpica. Rev Arg Reum. 2014;25(3):6–7.
3. Aroca Martínez G, López Eiroa P, Martínez Bayona Á, Domínguez Vargas A, González-Torres HJ, Angel Depine S. Calidad de vida como factor determinante a la respuesta al tratamiento en Nefritis Lúpica. Rev Latinoam Hipertens. 2017;
4. Alonso L, Naranjo G, María G, Duque V, Uribe OU, Alberto L, et al. Nefropatía lúpica: presentación clínica , clasificación y tratamiento. Rev Colomb Reumatol. 2006;13(4):307–33.
5. Marks SD, Tullus K. Lupus Nephritis. In: Comprehensive Pediatric Nephrology. 2008.
6. Martínez GA, Amell GL. Valorar el seguimiento y cumplimiento integral de adherencia al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica * Abstract : 2016;
7. Font Franco J, Ramos-Casals M. Nefropatía lúpica: implicaciones de una larga evolución. Rev Clínica Española [Internet]. 2001 Jan;201(9):522–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256501709010>
8. Rúa-Figueroa I, Erausquin C. Factores asociados a la mortalidad del lupus eritematoso sistémico. Vol. 9, Seminarios de la Fundacion Espanola de Reumatologia. 2008. p. 219–34.
9. Bomback AS. After 4 Decades of Lupus Nephritis Trials, Is There a “Best” Therapy? American Journal of Kidney Diseases. 2017;70(3):309–10.
10. Hahn BH, McMahon M, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, FitzGerald J, et al. American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Case Definition, Treatment and Management of Lupus Nephritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(6):797–808.
11. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and Mortality in Systemic Lupus Erythematosus During a 10-Year Period A Comparison of Early and Late Manifestations in a Cohort of. Mortality. 2003;82(5):299–308.
12. Pons-Estel GJ, Serrano R, Plasín MA, Espinosa G, Cervera R. Epidemiology and management of refractory lupus nephritis. Vol. 10, Autoimmunity Reviews. 2011. p. 655–63.
13. Peter, H Schur M, Bevera, H Hahn M. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. 2017 [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus>
14. Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Journal of Clinical Pathology. 2003.
15. Bomback AS, Gerald A. End stage renal disease due to lupus nephritis. Available from: https://www.uptodate.com/contents/end-stage-renal-disease-due-to-lupus-nephritis?search=end-stage-renal-disease-due-to-lupus-nephritis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=defa

- ult&display_rank=1#H475340
16. EM T, AS C, JF F, AT M, DJ M, NF R. THE 1982 revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus Criterion Definition. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1982;2012(12/12):9–10. Available from: <http://www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/SLE/sle.asp>
 17. Peñaranda LFP. Nefropatía lúpica. *Rev Colomb Nefrol*. 2014;
 18. Ruiz-Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, Jiménez Alonso J, Praga M, Pallarés L, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica: Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la Sociedad Española de Medicina Interna y de la Sociedad Española de Nefrología. *Rev Clin Esp*. 2012;212(3).
 19. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;
 20. Alarcón GS, McGwin G, Petri M, Reveille JD, Ramsey-Goldman R, Kimberly RP, et al. Baseline characteristics of a multiethnic lupus cohort: PROFILE. *Lupus*. 2002;
 21. Rivera F, Anaya S, Vozmediano C. Nefropatía lúpica. *Rev Nefrol*. 2003;
 22. Enríquez-Mejía MG, De Revisión A. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Rev Med e Investig*. 2013;1(1):8–16.
 23. Mannik M, Merrill CE, Stamps LD, Wener MH. Multiple autoantibodies form the glomerular immune deposits in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2003;30(7):1495–504.
 24. Fenton KA, Rekvig OP. A central role of nucleosomes in lupus nephritis. In: *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007. p. 104–13.
 25. Sinico RA, Rimoldi L, Radice A, Bianchi L, Gallelli B, Moroni G. Anti-C1q autoantibodies in lupus nephritis. In: *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009. p. 47–51.
 26. Apostolidis SA, Lieberman LA, Kis-Toth K, Crispín JC, Tsokos GC. The Dysregulation of Cytokine Networks in Systemic Lupus Erythematosus. *J Interf Cytokine Res* [Internet]. 2011;31(10):769–79. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/jir.2011.0029>
 27. Klaas M, Oetke C, Lewis LE, Erwig LP, Heikema AP, Easton A, et al. Sialoadhesin Promotes Rapid Proinflammatory and Type I IFN Responses to a Sialylated Pathogen, *Campylobacter jejuni*. *J Immunol*. 2012;
 28. Biesen R, Demir C, Barkhudarova F, Grün JR, Steinbrich-Zöllner M, Backhaus M, et al. Sialic acid-binding Ig-like lectin 1 expression in inflammatory and resident monocytes is a potential biomarker for monitoring disease activity and success of therapy in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008;
 29. Longo, Dan . Fauci , Anthony . Kasper , Dennis . Hauser S. JLLJ. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Vol. 18, *Harrison Principios de medicina interna*. 2012. 1761-1770 p.
 30. Schwartz N, Goilav B, Putterman C. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2014.
 31. Miranda-Hernández D, Cruz-Reyes C, Angeles U, Jara LJ, Saavedra MA. Predictores de respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica.

- Reumatol Clínica. 2014;
32. Mogni O gerardo, Flavia M, Botinnelli Y. Nefritis lúpica . Remisiones y recaídas . Seguimiento a lupus nephritis . Remissions and relapses . Long-term follow. 2014; Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/nefro/v34n2/v34n2a05.pdf>
 33. Silva Fernández L, Sánchez JLA, Ginzler EM. Tratamiento de la nefritis lúpica. Vol. 4, Reumatología Clínica. 2008. p. 140–51.
 34. Catalunya G De. Tratamiento Del Lupus Eritematoso Sistémico. Butlletí d' Inf Ter. 2012;23:26–31.
 35. Navarro XG, Roé FE, Corella BD, Dalmau J. Lupus eritematoso sistémico.
 36. Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruíz-Irastorza G, Pego-Reigosa JM, Sabio Sánchez JM, Serrano-Aguilar P. Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general. Med Clin (Barc). 2016;
 37. C ARA, García R, Aroca G, Acosta J. Correlación clínica e inmunohistopatológica de la nefropatía lúpica en un centro de referencia del Caribe colombiano durante los años 2012 a 2013. Rev Colomb Nefrol. 2014;
 38. Gustavo Aroca M, Roberto Pérez Y, Rodelo E. Nefropatía lúpica en hombres. Salud Uninorte. 2003;
 39. Caravaca-Fontán F, Praga M. Enfermedad cardiovascular en la nefropatía lúpica: un riesgo infraestimado. Hipertens y Riesgo Vasc [Internet]. 2018;35(2):51–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.02.003>
 40. Coronado Alvarado CD, Gámez Saiz IL, Sotelo Cruz N. Características clínicas y comorbilidades de pacientes con lupus eritematoso sistémico en niños y adultos. Acta Pediátrica México. 2018;
 41. Batún Garrido JA de J, Radillo Alba HA, Hernández Núñez É, Olán F. Dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Med Clin (Barc). 2016;
 42. Espinoza G, Calcina N, Ortiz Y, Jimenez M, Gutierrez J. Características clínico-epidemiológicas de la nefritis lúpica en pacientes con lupus en el Complejo Hospitalario Viedma, gestión 2010-2015. 2015;18(2):5–9.
 43. Zonana-Nacach A, Rodríguez-Guzmán LM, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A, Escobedo-De La Peña J, Fraga A. Factores de riesgo relacionados con lupus eritematoso sistémico en población Mexicana. Salud Publica Mex. 2002;
 44. CAGGIANI M, GAZZARA G. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. Arch Pediatr Urug. 2003;

ANEXO 1. Tabla de presentación y análisis

Objetivo	Variable	Naturaleza y Nivel de Medición	Categoría	Tipo de Tabla	Tipo de Grafico	Tipo de Análisis
Mostrar la población de pacientes por variables Sociodemográficas: Edad	Edad	Cuantitativa Razón	Edad en años	Tabla de frecuencia o Univariada	Barras compuestas o barras superpuestas	Medidas de frecuencias : Porcentaje Media, Mediana Rango intercuartil y Desviación Estándar
Mostrar la población de pacientes por variables Sociodemográficas: Sexo	Sexo	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino	Tabla de frecuencia o Univariada	Barras compuestas o barras superpuestas	Medidas de frecuencias : Porcentaje, Razón
Mostrar la población de pacientes por Comorbidades: Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus	Cualitativa Nominal	Si o No	Tabla de frecuencia o Univariada	Diagrama de Barras	Medidas de frecuencias : Porcentaje, Razón
Mostrar la población de pacientes por Comorbidades: Hipertensión	Hipertensión	Cualitativa Nominal	Si o No	Tabla de frecuencia o Univariada	Diagrama de Barras	Medidas de frecuencias : Porcentaje, Razón

Mostrar la población de pacientes por Comorbidades: Anemia	Anemia	Cualitativa Nominal	Si o No	Tabla de frecuencia o Univariada	Diagrama de Barras	Medidas de frecuencias : Porcentaje, Razón
Mostrar la población de pacientes por Historia Familiar	Presencia en algún miembro de la familia de NL	Cualitativa Nominal	Si o No	Tabla de frecuencia o Univariada	Diagrama de Barras	Medidas de frecuencias : Porcentaje, Razón

ANEXO 2 - Operacionalización de variables

Macro variable	Variable	Naturaleza de la variable	Nivel de medición	Criterios de clasificación
Sociodemográficas	Edad	Cualitativa	Nominal	18-29
				30-39
				40-49
				50-60
	Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Antecedentes patológicos	Comorbilidades	Cualitativa	Nominal	Hipertensión arterial
				Diabetes
				Anemia
				Insuficiencia renal
				Artritis
				Hipotiroidismo
	Alergias	Cualitativa	Nominal	Si No
Transfusiones	Cualitativa	Nominal	Si No	
Antecedentes familiares	Historia familiar de lupus o nefritis lúpica.	Cualitativa	Nominal	Si (primer o segundo grado)
				No

ANEXO 3. Presupuesto

Rubros	Total
1. Recursos humanos	
Investigadores	\$6.900.000
Asesores	\$5.400.000
2. Gastos generales	
Equipos	\$150.000
Bibliografía	\$150.000
Fotocopias	\$500.000
Transporte	\$600.000
Papelería	\$100.000
Otros	\$50.000
Total	\$13.850.000