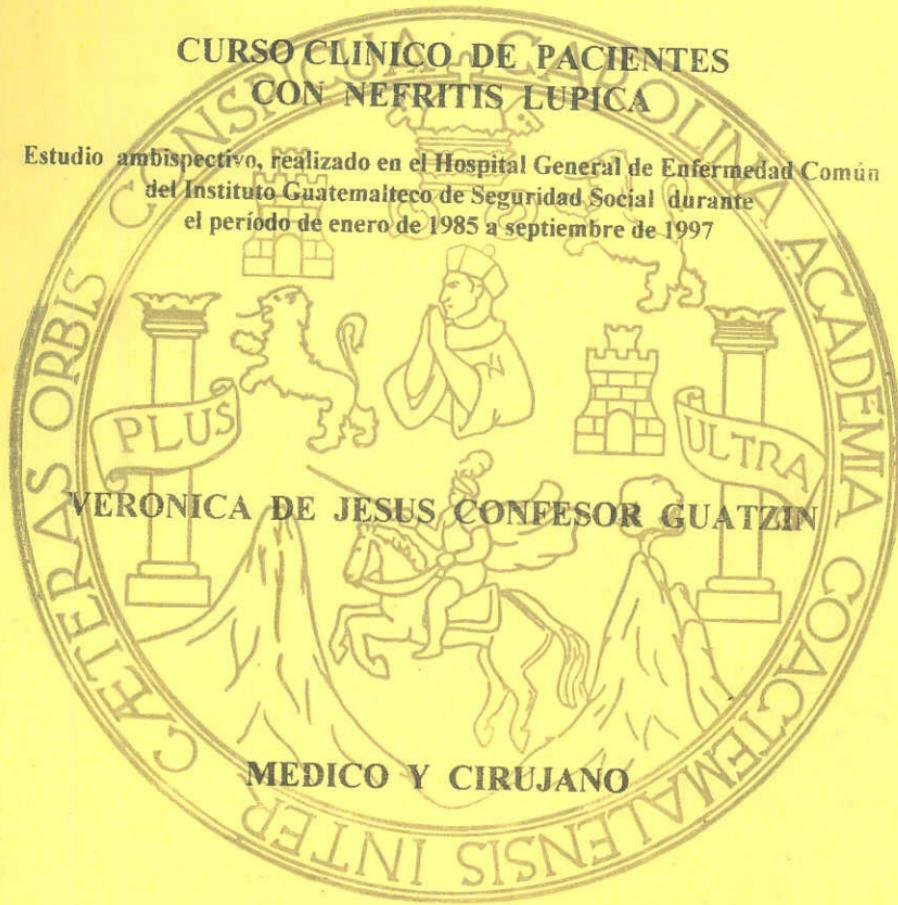


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CURSO CLINICO DE PACIENTES
CON NEFRITIS LUPICA

Estudio ambispectivo, realizado en el Hospital General de Enfermedad Común
del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante
el período de enero de 1985 a septiembre de 1997



INDICE

	PAGINA
I.- INTRODUCCION.....	1
II.- DEFINICION DEL PROBLEMA.....	2
III.- JUSTIFICACION.....	4
IV.- OBJETIVOS.....	5
V.- REVISION BIBLIOGRAFICA.....	6
VI.- METODOLOGIA.....	18
VII.- PRESENTACION DE RESULTADOS.....	23
VIII.- ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	29
IX.- CONCLUSIONES.....	32
X.- RECOMENDACIONES.....	33
XI.- RESUMEN.....	34
XII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
XIII.- ANEXO.....	38

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso sistémico (**LES**) es una enfermedad autoinmune de etiología aún desconocida, que tiene entre una de sus complicaciones clínicas la enfermedad renal. A largo plazo y sin tratamiento se llega a insuficiencia renal crónica.

El presente estudio es de carácter ambispectivo y de naturaleza descriptiva el cual contiene la revisión de 18 casos de pacientes con **LES** a quienes se les confirmó el diagnóstico de **nefritis lúpica** por biopsia renal en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante enero de 1985 a enero de 1995. Por la importancia que tiene la **nefropatía Lúpica** y el tratamiento de la misma, se consideró necesario efectuar el presente trabajo, con el objetivo principal de establecer el curso clínico de dichos pacientes luego de haber recibido tratamiento con esteroides y/o citotóxicos y determinar la efectividad de estos medicamentos.

Para lograr este objetivo, a estos pacientes se les envió telegramas y se les citó a consulta externa de Nefrología del Hospital General Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en donde fueron evaluados durante los meses de junio y julio de 1997.

En este estudio las dos principales formas de tratamiento recibido por los pacientes fueron: Los citotóxicos (Azatioprina y Ciclofosfamida) y esteroides (Prednisona).

El tratamiento utilizado en cada uno de los pacientes ha sido adecuado, pues la mayoría han mostrado evolución satisfactoria clínicamente como por datos de laboratorio, sin embargo pocos pacientes tienen biopsias renales control para determinar si histológicamente han habido cambios morfológicos y/o remisión de nefritis lúpica con el tratamiento utilizado en cada uno de ellos.

DEFINICION DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de etiología aún desconocida que tiene entre una de sus complicaciones clínicas la afección renal. En Minnesota U.S.A. el LES tiene una incidencia reportada de 6.4 casos por cien mil habitantes. Predomina en mujeres, adolescentes o adultas jóvenes, pero hay casos reportados en niños como en adultos en la cuarta o quinta décadas de la vida (6).

En estudios anatomo-patológicos la afección renal se puede observar en 90% de pacientes con LES (1, 2).

El tratamiento para **nefritis lúpica** debe ser individualizado según necesidades específicas de cada persona. El uso de diuréticos ayuda a eliminar el exceso de líquidos; los medicamentos antihipertensivos para controlar la presión sanguínea y también se deben hacer cambios en la dieta para controlar la cantidad de sal, proteínas y calorías (7).

Las dos formas principales de tratamiento medicamentoso usado en el tratamiento específico de **nefritis lúpica** son los corticosteroides para controlar la inflamación dentro del riñón y los citotóxicos e inmunosupresores para suprimir la actividad del sistema inmune.

La dosis de corticosteroides es reducida lentamente bajo cuidados y observación de un médico para comprobar que la nefritis no está empeorando (12, 13, 21).

Los citotóxicos o fármacos inmunosupresores tales como azatioprina (Imuran) o ciclofosfamida (Cytotan) frecuentemente son usados en pacientes que no han respondido a tratamiento con corticosteroideos. Estas drogas bloquean la función del sistema inmune, lo cual en ocasiones sirve para prevenir nuevos daños en el riñón. (3, 5, 6)

El pronóstico de pacientes con **nefritis lúpica** es bastante favorable igual que la enfermedad proliferativa difusa. Sin embargo algunos pacientes progresan al estado final de la enfermedad renal aún con el mejor esfuerzo terapéutico. Interesantemente la actividad clínica del **LES** generalmente cursa con la aparición de uremia, quizás reflejando un estado generalizado de inmunosupresión. Al final de 9 años de seguimiento, se ha desarrollado fallo renal en 23 de 111 pacientes en estudios del Instituto Nacional de Salud (NHI) en las clínicas Mayo (20). Todos estos pacientes fueron inscritos en un programa de fallo renal y de los 13 quienes sobrevivieron 8 han tenido un exitoso trasplante renal y 5 recibieron hemodiálisis crónica. (5, 6, 11, 12, 14)

JUSTIFICACION

El presente trabajo se consideró necesario por la importancia que tiene la **nefropatía lúpica** y el tratamiento de la misma, pues se ha documentado mejoría de ésta en diferentes estudios a nivel mundial luego de haber recibido tratamiento con esteroides y/o pulsos de ciclofosfamida y en nuestro país no existe ningún estudio sobre este tema.

En este estudio se establece el curso clínico que tienen los pacientes con **nefritis lúpica** luego de haber recibido tratamiento con esteroides y/o citotóxicos (azatioprina y ciclofosfamida).

Se ha documentado que dos tercios de la población con LES tendrá afección renal lo cual al final trae como consecuencia fallo renal terminal y muerte.

En un estudio retrospectivo de pacientes con LES, realizado por la sección de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios y publicado en 1994 (16), el LES predominó en mujeres con relación de 15: 1 (en 181 pacientes) de estos pacientes fallecieron 43, de los cuales la afección renal ocupó el segundo lugar con 25.5%.

O B J E T I V O S

A.- GENERAL

Establecer el curso clínico que tienen los pacientes con nefritis lúpica que han recibido tratamiento completo con esteroides y/o pulsos de ciclofosfamida, en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante enero de 1985 a junio de 1997..

B.- ESPECIFICOS

1. Establecer la sobrevida de pacientes con nefritis lúpica de acuerdo al tipo de lesión renal y al medicamento recibido, en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante enero de 1985 a enero de 1995.
2. Determinar el curso clínico que tienen los pacientes con nefritis lúpica de acuerdo a la edad en el Hospital General de Enfermedad Común en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante enero de 1985 a enero de 1995.
3. Establecer la eficacia del uso de inmunosupresores del tipo de la ciclofosfamida asociada o no a esteroides en pacientes con nefritis lúpica, en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante enero de 1985 a enero de 1995.

REVISION BIBLIOGRAFICA

DEFINICION

Nefritis lúpica o glomerulonefritis lúpica es el término médico que se utiliza para mencionar la enfermedad renal que ocurre en el **LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)**, se ha estimado que casi un tercio de pacientes con LES desarrollará nefritis, la cual requiere evaluación y tratamiento médico. (7)

En general los pacientes jóvenes son los que sufren nefritis lúpica, siendo las manifestaciones más frecuentes: hipertensión arterial, proteinuria y hematuria, aunque ocasionalmente puede presentarse oliguria progresiva o anuria con azotemia progresiva. Puede ocurrir además síndrome nefrótico en dos tercios de los pacientes con proteinuria pobremente selectiva. (1, 3, 7)

HISTORIA

La **nefritis lúpica** fue considerada a lo largo como un componente raro de LES. Con mejoras en el cuidado médico, antibióticos, antihipertensivos y por supuesto corticosteroides, estos aumentaron la longevidad de pacientes con LES. La **nefritis lúpica** vino a ser reconocida como uno de los más ominosos aspectos de LES. (6, 7)

En los 60 la **nefritis lúpica** y la enfermedad renal progresiva emergieron como factores dominantes en el morbilidad de pacientes con LES y el fallo renal vino a ser el más común como causa de muerte. desde entonces progresos considerables han sido hechos con el fin de comprender la patogénesis del LES y el manejo de la **nefritis lúpica**. (3)

Diagnósticos histológicos más específicos continuaron avanzando en auxiliar el tratamiento médico y la aplicación de agentes inmunosupresores, esto ha contribuido a mejorar la supervivencia y a conservar la función renal. (3, 4)

Con la disponibilidad de la diálisis y el transplante renal la muerte por uremia crónica no ha sido común en pacientes con LES. (6, 7)

PATOGENIA

LES es una variedad sumamente pleomórfica de enfermedad autoinmune. Correlaciones específicas entre defectos inmunológicos y manifestaciones clínicas son débiles y no hay consenso sobre el mecanismo patogénico predominante. (7, 12)

La inmunopatología común al final del LES es producción incontrolada de anticuerpos contra múltiples抗原s. Pacientes con LES activo tienen diez veces más el número normal de células en su sangre, secretando IgG e IgA. La activación espontánea de células B secreta un orden de inmunoglobulinas que pueden ser detectadas como hiperglobulinemia y como elevada concentración de autoanticuerpos y complejos autoinmunes están presentes en la circulación. En la patogénesis aparecen dobles hileras de anticuerpos de DNA y sus títulos séricos fluctúan con enfermedad activa y especialmente con **nefritis lúpica**. (5, 6)

La activación espontánea de células B en LES puede ser un trastorno autoinmune debido a factores genéticos, hormonales o ambientales. Los factores genéticos pueden actuar pero sus influencias hasta ahora no se han confirmado fuertemente. Por ejemplo la razón de concordar el LES en gemelos idénticos no es significativamente diferente de hermanos paternos. (6, 12)

Factores hormonales se han implicado por la alta prevalencia de LES entre mujeres y pacientes con Síndrome de Klinefelter.

Han sido implicados factores ambientales, incluyendo fármacos, rayos ultravioleta y virus. (6, 9)

Al igual se cree que el exceso activo de células B podría ser debido a trastornos inmunoreguladores entre los circuitos linfoides. Pacientes con LES frecuentemente tienen una proporción más alta de lo normal de células T ayudadoras y supresoras, posiblemente resultado del incremento activo de células T

ayudadoras. subpoblaciones de células T se parecen a células B y pueden ser espontáneamente activadas y aumentar la hipersecreción de inmunoglobulinas por células B. Estas células en ocasiones pueden ser más sensibles al crecimiento y factores de diferenciación. La anormalidad en la proporción ayudadoras supresoras puede reflejar disminución o defecto supresor de células T. (6, 7)

PATOLOGIA

La glomerulonefritis es una serie de problemas en cerca del 75% de pacientes con LES. Clinicamente este es un amplio espectro de complicaciones renales. Hematuria asintomática o proteinuria es típico de LES leve, además tempranamente pueden indicar complicación glomerular, la cual puede progresar a **nefritis lúpica** más severa. (6)

El síndrome nefrótico y azotemia son comunes, pero el fallo renal rápidamente progresivo es visto en un subgrupo relativamente pequeño de pacientes con **nefritis lúpica**. (1, 6, 12)

Se han requerido estudios patológicos para la evaluación de **nefritis lúpica**. La afección renal puede no ser clara solo por datos clínicos. En vista de la larga reserva de la función renal, los cambios en la creatinina sérica pueden ser susceptibles a medida de la severidad del proceso patológico. Se ha descrito patología renal significativa en pacientes sin aparente **nefritis lúpica**. (3, 6)

Los modelos de lesiones de **nefritis lúpica** difieren de paciente a paciente y de glomérulo a glomérulo dentro del mismo paciente.

Aunque los glomérulos son primariamente afectados, el intersticio, los túbulos y cambios vasculares son frecuentemente prominentes. (3, 5, 6)

El cambio glomerular incluye además proliferación de mesangio, endotelio y paredes de células epiteliales, trombos hialinos, necrosis, pinocitosis nuclear, cariorrexis, cuerpos hematoxilina, depósitos de inmunoglobulinas y complemento (IC). (3, 6)

La hipercelularidad glomerular puede ser segmental, focal o difusa, pero casi nunca es la misma forma. Trombos hialinos representan depósitos masivos de IC y

son vistos más frecuentemente en pacientes con severo daño renal, las áreas de necrosis son debidas a edema. (5, 6, 7, 10)

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DE LA O.M.S. PARA NEFRITIS LUPICA

- I.- Normal o enfermedad mínima
- II.- Glomerulonefritis proliferativa mesangial
- III.- Glomerulonefritis proliferativa mesangieal focal
- IV.- Glomerulonefritis proliferativa difusa
- V.- Glomerulonefritis lúpica membranosa

La clasificación de la O.M.S. tiene valor limitado para predecir el problema, el resultado o la respuesta del tratamiento. Al sistema de la O.M.S. le falta proveer una descripción comprensiva de los diversos patrones histológicos. (3, 5, 6, 10, 19)

Seguramente todas las formas de cambios histológicos crónicos son irreversibles y representan pérdida permanente de la función renal. Así que un paciente con lesiones no activas y un alto índice de cronicidad está en grado final y no es problema improbable responder al tratamiento médico. (6)

Similarmente una combinación de lesiones activas superimpuestas con antecedentes de lesiones crónicas son un pronóstico favorable y la respuesta al tratamiento es todavía posible. (4, 20)

CURSO CLINICO

El curso clínico de **nefritis lúpica** es altamente variable. Muchas veces el descubrimiento de **nefritis lúpica** es evidente solamente en estudios de orina.

En muchos pacientes las anormalidades en la orina son muy leves y pueden estar presentes en un examen y ausentes en el próximo. Esta forma de **nefritis lúpica** es bastante común y generalmente no requiere algún tratamiento o evaluación médica especial. Sin embargo en algunos pacientes los hallazgos anormales en los estudios de orina persisten o por igual pueden empeorar a través del tiempo. Pacientes con este tipo de **nefritis lúpica** tienen el riesgo de disminuir

la función renal. Ellos pueden requerir estudios adicionales para evaluar el grado de nefritis lúpica y determinar el mejor tratamiento enfocado a controlar sus problemas. (6, 12)

Es importante reconocer que no todos los problemas renales en pacientes con lupus son debidos a **nefritis lúpica**. Por ejemplo infecciones del tracto urinario con ardor al orinar son bastante comunes en pacientes con **LES** y requieren tratamiento con antibióticos. (6, 12, 16, 17)

Igualmente, medicamentos usados en **LES** pueden producir signos o síntomas de enfermedad renal que pueden ser confundidos con **nefritis**. Compuestos de salicilatos (por ejemplo Aspirina) o antiinflamatorios no esteroideos son los tipos de medicamentos más usados en pacientes con **LES** que pueden producir problemas renales. (6, 12, 19)

Estos fármacos pueden producir disminución de la función renal o causar retención de líquidos. Estos problemas usualmente desaparecen cuando los medicamentos son suspendidos. (2, 6, 12, 19)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Hay muy pocos signos o síntomas de **nefritis lúpica**. Esta no produce dolor en el abdomen o en el dorso, ni causa ardor o dolor al orinar, la pérdida de proteínas en la orina puede indicar retención de líquidos con ganancia de peso y edema. Esto puede resultar en edema en las piernas, tobillos y dedos. Este edema es muchas veces el primer síntoma de **nefritis lúpica** notado por el paciente. (6, 12)

ESTUDIOS PARA EVALUAR NEFRITIS LUPICA

A.- EXAMEN DE ORINA

Un examen de orina es el más simple y comúnmente usado para evaluar **nefritis lúpica**. En este examen hay presencia de proteínas y eritrocitos los cuales normalmente no se encuentran en la orina (1, 6, 12, 16, 17)

Las proteínas o eritrocitos pueden colecciónarse dentro de los tubulos o en el riñón y ser secretados en la orina como desechos. La presencia de proteínas

(proteinuria), globulos rojos (hematuria), glóbulos blancos (leucocituria), o cilindros en la orina sugiere hacer nuevos estudios. (6, 12)

B.- EXAMEN DE SANGRE

La principal función de los riñones es excretar del cuerpo productos de desecho y el exceso de líquidos. Los estudios en la sangre pueden medir si los riñones están llevando adecuadamente esta función. El nitrógeno de urea en sangre (BUN) y la creatinina sérica son dos estudios que se utilizan para determinar si los productos de desecho están siendo adecuadamente removidos por los riñones y no se están acumulando en la sangre. (6, 12)

La pérdida de proteínas en la orina puede indicar una baja de proteínas en los niveles sanguíneos y es típicamente medido por la albúmina sérica. (12)

El desequilibrio de sal y agua en la sangre son detectados por estudios químicos tales como el sodio sérico, potasio y bicarbonato. Los exámenes de sangre también se pueden hacer para detectar anomalías en el sistema inmune que son vistos comúnmente en pacientes con **nefritis lúpica**. (6, 18, 19)

La medición de los niveles del complemento sérico y anticuerpos anti DNA en la sangre son dos exámenes comúnmente usados por muchos médicos para controlar la **nefritis lúpica**. (6, 18, 19)

C.- COLECCIÓN DE ORINA DE 24 HORAS

Estudios realizados en orina de 24 horas son muy sensibles en la determinación de complicación renal en un paciente con lupus. Estos estudios miden la habilidad de los riñones para filtrar los productos de desecho (aclaramiento de la creatinina) y la cantidad exacta de proteínas perdidas en la orina en un período de 24 horas. (6, 12)

D.- SONOGRAMA

El tamaño y forma de los riñones se puede determinar por un pielograma intravenoso o sonograma. Estos estudios son comúnmente hechos antes de la biopsia renal para ayudar al médico a hacer la biopsia. (12)

E.- BIOSIA RENAL

En pacientes con evidencia de **nefritis lúpica** ya sea por exámen de orina o sangre se debe hacer para confirmar el diagnóstico y para determinar la extensión y severidad de la enfermedad renal. Una biopsia renal requiere hospitalización del paciente. (6, 12)

La biopsia es más común hacerla con aguja de inserción a través de la piel del dorso y se remueve un pequeño fragmento del riñón. (12)

En raras ocasiones una biopsia renal puede necesitar el ser realizado en sala de operaciones. El tejido del riñón obtenido por la biopsia es examinado bajo un microscopio para determinar cuanto de inflamación y daño permanente hay presente en el riñón. Estos hallazgos se han usado para clasificar los tipos de **nefritis lúpica** presente. (5, 8)

Conocer el tipo de **nefritis lúpica** es de ayuda en la decisión de tomar el mejor abordaje en el tratamiento con medicamentos. (2, 5, 10, 12, 13)

TRATAMIENTO

El tratamiento para **nefritis lúpica** debe ser individualizado para las necesidades específicas de cada persona. Los factores tales como: cantidad de edema, anomalías en la orina, función renal reducida y hallazgos en la biopsia renal deben ser considerados en el tratamiento de **nefritis lúpica**. (6, 12)

El uso de diuréticos ayuda a eliminar el exceso de líquidos; medicamentos antihipertensivos para controlar el aumento de la presión sanguínea y también se deben hacer cambios en la dieta para controlar la cantidad de sal, proteínas y calorías. (6, 12)

Las dos principales formas de tratamiento medicamentoso usado en el tratamiento específico de **nefritis lúpica** son los corticosteroides para controlar la inflamación dentro del riñón y los citotóxicos o inmunosupresores para suprimir la actividad del sistema inmune. (2, 6, 12)

Los corticosteroides tales como prednisona, prednisolona y metilprednisolona (Medrol) frecuentemente son usados para tratar **nefritis lúpica**. Aunque los corticosteroides han sido usados por cerca de cuatro décadas en el manejo de **nefritis lúpica**, todavía hay muchas preguntas por responder de como exactamente trabajan y como pueden ser usados más efectivamente. En general altas dosis de corticosteroides administradas oral o intravenosamente son dadas hasta que se ha visto mejoría en la **nefritis lúpica**. (6, 12)

La dosis de corticoteroides es reducida lentamente bajo cuidados y observación de un médico para comprobar que la **nefritis** no está empeorando. (6, 12)

Altas dosis de corticosteroides dadas por períodos extensos, pueden causar numerosos efectos adversos. Estos incluyen: Aumento en el apetito y retención de líquidos con ganancia de peso, plenitud de la cara, mal humor, pérdida de minerales del hueso, cataratas, pelo ralo y aumento del riesgo de infección de diabetes. Algunos de estos efectos pueden disminuir por cambios en la dieta, tales como reducción del número de calorías y seguir una dieta baja en sal. (6, 11, 12, 15)

Los citotóxicos o fármacos inmunosupresores tales como azatioprina (Imuran) o ciclosofosfamida (Cytotan) frecuentemente son usados en pacientes que no han respondido a tratamiento con corticosteroides. Estas drogas bloquean la función renal del sistema inmune, lo cual en ocasiones sirve para prevenir nuevos daños en el riñón. (2, 6, 12, 19)

En estudios de investigación hay clara evidencia que estos medicamentos pueden ser beneficiosos en pacientes con **nefritis lúpica** severa. Sin embargo el uso de estas drogas es controversial principalmente por las complicaciones serias asociadas al uso. (2, 6, 17)

La ciclofosfamida es particularmente buena para reducir la producción de anticuerpos y también suprime efectivamente aspectos no específicos de la inflamación y de la inmunidad mediada por células T. Un enfoque alterno que aborda el papel potencial de las células T podría ser una droga que indirectamente reduzca la función de las células B por supresión a las células T ayudadoras. (6, 7, 9)

ENSAYOS TERAPEUTICOS

El pronóstico de pacientes con **nefritis lúpica** tuvo gradualmente mejoras en las tres décadas pasadas, resultando relativamente baja incidencia y retardada aparición de la enfermedad renal en estadio final. La eficacia superior a fármacos citotóxicos sobre altas dosis de prednisona ha sido particularmente difícil de probar.

En 1978 James V. Donadio Jr. Y asociados a la Clínica Mayo mostraron que un curso de seis meses de dosis bajas de prednisona y ciclofosfamida oral pueden disminuir el progreso de enfermedad renal (definida por sedimento urinario activo, grado de proteinuria y cambios en la función renal), más efectivo fue el tratamiento establecido con dosis altas de prednisona. Pero muchos piensan que el estudio no fue adecuado para justificar el uso de ciclofosfamida porque este falló al demostrar la superioridad de la ciclofosfamida en la prevención del estadio final del fallo renal durante cuatro años de seguimiento. (2, 6, 12)

Estudios prospectivos condujeron al Instituto Nacional de Salud (NHI) a comparar dosis de prednisona con varios regímenes de citotóxicos y fueron similarmente inconclusos. El fallo renal fue infrecuente en todos los grupos tratados. (6, 10)

MODALIDADES TERAPEUTICAS

Estudios tempranos dirigidos por Davis S. Baldwin; Kurt Lange y Victor E. Pollak, proveyeron apoyo substancial para la eficacia de altas dosis de corticosteroides en **nefritis lúpica** y ellos llegaron a establecer el tratamiento a lo largo de 1960. Aunque altas dosis de tratamiento prolongado con corticosteroides

es indudablemente efectivo. Por otra parte los corticosteroides han sido decepcionantes en prevenir el deterioro de la función renal. (6)

Fármacos citotóxicos fueron usados primero como alternativas adjuntas a los corticosteroides en 1950 y 1960. Ambos. Mecloretamina y 6 mercaptoperurina fueron probados y largamente abandonados por sus toxicidad. Sin embargo la mecloretamina tiene funciones similares a la ciclofosfamida y la 6 mercaptoperurina es el precursor de azatioprina. Por 1970 James P. Drikard y asociados notaron una favorable experiencia con azatioprina y J. Stewart Cameron y asociados reportaron la viabilidad de la ciclofosfamida para tratamiento de **nefritis lúpica**. (5, 6)

Ciclofosfamida y azatioprina usadas en **nefritis lúpica** están basadas en cuatro supuestos: 1.- La enfermedad es mediada por el sistema inmune; 2.- La enfermedad tiene componentes inflamatorios; 3.- La inmunosupresión reducirá la enfermedad activa y 4.- Las células linfoides morirán preferiblemente como en un tratamiento anticanceroso. Desde los cambios inmunopatológicos de LES se cree que son mediados primariamente por anticuerpos, un agente inmunosupresor podría hacer el primer cambio que directamente reduce la función de células B. (4, 5, 6)

Varios resultados establecieron la superioridad de la ciclofosfamida. Primero en altas dosis de intravenosas de pulsos de ciclofosfamida fue introducida en ensayos clínicos. El enfoque intermitente está diseñado para intensificar el tratamiento de eficacia adicional y minimizar la toxicidad y administración de fármacos en un horario interrumpido. (1, 2, 6)

Segundo investigadores establecieron nuevos criterios para establecer el resultado terapéutico. En el NHI eligieron observar el efecto del tratamiento con la evolución morfológica de **nefritis lúpica** considerando cambios patológicos tempranos y potencialmente medidas más sensibles de resultados que establecieron la función renal. (6)

En el NHI 111 pacientes con **nefritis lúpica** activa fueron escogidos al azar, se les asignó a cinco grupos de tratamiento. Un grupo recibió altas dosis de prednisona sola y cuatro grupos recibieron regímenes de citotóxicos, azatioprina y

ciclofosfamida, o pulsos intravenosos de ciclofosfamida administrada por tres meses. Todos los regímenes citotóxicos incluían bajas dosis de prednisona. Se realizaron biopsias de nuevo en 62 pacientes después de al menos 18 meses de tratamiento. (6, 9)

En pacientes tratados con altas dosis de prednisona el índice de cronicidad aumentó en proporción al tiempo de intervalo entre biopsias a una velocidad media de un año. En este estudio fue claro que todos los regímenes de citotóxicos tienen alguna ventaja sobre la prednisona. Pacientes tratados con altas dosis de prednisona tienen cicatriz renal progresiva, mientras que los tratados con agentes citotóxicos tienen un gran potencial para alcanzar estabilidad morfológica. (2, 4, 6, 9)

Subsiguientemente se siguieron a 107 pacientes en el mismo estudio en un promedio de 7 años que confirmaron que el aspecto morfológico podría predecir el resultado de la función renal. En pacientes tratados con altas dosis de prednisona el riesgo de desarrollar fallo renal aumenta marcadamente después de 5 años de tratamiento. Pacientes que recibieron cualquiera de los regímenes de citotóxicos han tenido resultado más favorable. Sin embargo, no solamente la diferencia de resultados entre pulsos intravenosos con ciclofosfamida y altas dosis de prednisona alcanzaron significancia estadística. (6)

La ventaja de pulsos con ciclofosfamida sobre la prednisona fue aparente, particularmente en el subgrupo de pacientes con enfermedad proliferativa difusa. Seis de quince pacientes en este subgrupo, quienes estuvieron tomando prednisona progresaron a fallo renal comparado con uno de diez tomando pulsos de ciclofosfamida. (2, 6)

La eficacia demostrada de ciclofosfamida intravenosa intermitente y el gran riesgo de acumular efectos tóxicos con los regímenes de citotóxicos orales, pronto los descontinuaron. Por ejemplo pacientes que recibieron diariamente ciclofosfamida oral, presentaron depresión progresiva de médula ósea, requiriendo reducción de la dosis y por fallo gonadal prematuro y riesgo de cistitis hemorrágica tuvieron que descontinuarlo. (6, 7, 8)

SEGUIMIENTO DE ESTUDIOS

El intervalo trimestral de pulsos intravenosos con ciclofosfamida fue escogido arbitrariamente y la frecuencia óptima y duración del tratamiento continuaron establecidos. Pacientes en tratamiento trimestral han sido tratados en promedio de cuatro años hasta dos años y han alcanzado remisión. Sin embargo algunos pacientes han recibido pulsos de ciclofosfamida por largo de siete años.

(7)

PRONOSTICO

El pronóstico de pacientes con **nefritis lúpica** es bastante favorable igual que la enfermedad proliferativa difusa. Sin embargo algunos pacientes progresan al estado final de la enfermedad renal, aún con el mejor esfuerzo terapéutico. Interesantemente la actividad clínica de LES generalmente cursa con la aparición de uremia, quizás reflejando un estado generalizado de inmunosupresión. (6, 8, 19)

Al final de 9 años de seguimiento, se ha desarrollado fallo renal en 23 de 111 pacientes en estudios del NHI. Todos fueron inscritos en un programa de fallo renal y de los 12 quienes sobrevivieron 8 han tenido exitoso trasplante renal y 5 tuvieron hemodiálisis crónica. (6, 7, 8)

De los pacientes que fallecieron, 16 fueron por causa no renal, primariamente de infección y varios eventos cardiovasculares. (16, 17)

METODOLOGIA

A.- TIPO DE ESTUDIO

AMBISPECTIVO-DESCRIPTIVO

B.- SELECCIÓN DEL SUJETO DE ESTUDIO Y CRITERIOS DE

INCLUSION Y EXCLUSION:

El presente estudio contiene la revisión de expedientes clínicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) a quienes se les hizo diagnóstico de **nefritis lúpica** por medio de biopsia renal durante el período comprendido de enero de 1985 a enero de 1995 y que además recibieron tratamiento con citotóxicos y esteroides.

Quedaron fuera del estudio los pacientes con nefritis lúpica que no tenían expediente clínico y que no recibieron tratamiento con esteroides y/o citotóxicos.

Para poder evaluar a dichos pacientes se les envió telegramas, citándolos durante junio y julio de 1997 a consulta externa de Nefrología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del Hospital General de Enfermedad Común, en donde además de evaluarlos clínicamente, se les proporcionó órdenes de laboratorio para hacerles exámenes de Orina Simple, Creatinina y Nitrógeno de Urea, con el objeto de obtener resultados de laboratorio actualizados y así evaluar el curso clínico y resultados de laboratorio que se tuvieron al inicio de la enfermedad.

Se les preguntó a los pacientes si deseaban participar en el presente trabajo y todos accedieron; a cada uno de los pacientes en lo individual se les dió plan educacional sobre el problema de nefritis lúpica, además del estado clínico en el que se encontraban.

Para la recolección de datos se utilizó una boleta.

RECURSOS

A.- HUMANOS

- Pacientes con Nefritis Lúpica
- Personal de archivo

B.- FISICOS

- Archivo general del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
- Boleta de recolección de datos
- Historias Clínicas
- Material de escritorio
- Bibliografía consultada

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
SOBREVIDA	Seguir viviendo después de determinado plazo o suceso.	se obtendrá de los expedientes clínicos anotando fecha de diagnóstico de nefritis lúpica (por biopsia), medicamento recibido y tiempo de vida que lleva luego de finalizado el tratamiento.	Cuantitativa	Años
EVOLUCION	Proceso continuo por el que pasa una enfermedad desde su origen hasta su terminación.	se obtendrá de los resultados de laboratorios control (Creatinina, Nitrógeno de Urea y Orina)	Cuantitativa	1.- mg / dl. 2.- Eritrocitos por campo.
EFICACIA	Capacidad de producir Un resultado específico.	Se determinará por medio de los cambios clínicos y de laboratorios	Cuantitativa	1.- mg / dl. 2.- mmHg 3.- Eritrocitos por campo.

20

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
SEXO	Condición orgánica que distingue el macho de la hembra, lo femenino de lo masculino.	esta información se obtendrá de la hoja de datos generales	Cualitativa	a. femenino b. masculino
EDAD	Edad cronológica de un individuo expresada en el período de tiempo que ha pasado desde su nacimiento.	Se obtendrá cuando se entreviste personalmente al paciente en la consulta externa de Nefrología	Cuantitativa	Años
BIOPSIA	Extracción de tejido renal para su examen microscópico, que permite establecer el diagnóstico de una enfermedad renal, contribuyendo a determinar la etapa en que se encuentra la enfermedad para el tratamiento adecuado y el pronóstico.	Esta información se obtendrá del reporte de patología, según la clasificación histopatológica de la O.M.S. (cinco grado de lesión renal).	Cuantitativa	I. Normal II. Glomerulonefritis proliferativa mesangial III. Glomerulonefritis proliferativa mesangial focal IV. Glomerulonefritis Proliferativa difusa. V. Glomerulonefritis lúpica membranosa
FARMACO	Cualquier sustancia que se administra por vía oral, parenteral o tópica para tratar o evitar una enfermedad.	Este dato se tomará de la orden médica que fue dada luego de haber confirmado el diagnóstico de nefritis lúpica.	Cualitativa	1.- Prednisona 2.- Prednisolona 3.- Ciclofosfamida

21

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
HEMATURIA	Presencia de sangre en la orina que puede ser ocasional, la hematuria es asintomática de muchas enfermedades renales y trastornos del sistema genitourinario.	La información se obtendrá de los resultados de exámenes de orina reportados en los expedientes clínicos.	Cuantitativa	Eritrocitos por campo
PROTEINURIA	1.- Presencia de cantidades excesivas de proteínas, generalmente albúmina en la orina, un adulto sano elimina menos de 150 mg de proteínas al día, la proteinuria persistente suele ser signo de enfermedad renal o complicación de un trastorno de otro origen como como la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. 2.- Excreción urinaria de proteínas superior a 150 mg / día.	Se obtendrá de los datos reportados en los exámenes del expediente clínico.	Cuantitativa	mg / dl.
HIPERTENSION	Grado de elevación persistente de la presión arterial en el cual aumentan los índices de morbilidad y mortalidad	Medición de la presión arterial a c/u de los pacientes en la consulta Nefrología	Cuantitativa	mmHg

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Curso Clínico de pacientes con nefritis lúpica de acuerdo al grado de lesión renal, resultados de Creatinina Nitrógeno de Urea y Orina Simple en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante enero de 1985 a julio de 1997.

GRADO DE LESIÓN RENAL	PACIENTES ENUMERADOS	TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE NEFRITIS LÚPICA	CREAT INICIAL	CREAT CONTROL	BUN INICIAL	BUN CONTROL	PROTEINURIA INICIAL	PROTEINURIA CONTROL	HEMATURIA INICIAL	HEMATURIA CONTROL
GRADO I										
GRADO II										
GRADO II	1	2 à	0.70	0.80	8.70	9.40	300mg/dl	- o -	- o -	- o -
GRADO III	1	5 à	0.67	0.75	7.75	13.00	100mg/dl	- o -	de 15 x C	- o -
GRADO III	2	6 à	0.80	0.90	11.40	8.70	30mg/dl	- o -	- o -	- o -
GRADO III	3	6 à	1.40	1.40	25.00	36.60	100mg/dl	- o -	- o -	- o -
GRADO IV	1	10 à	1.20	1.40	18.60	18.20	30mg/dl	100mg/dl	1 - 2 xC	- o -
GRADO IV	2	4 à	0.60	1.00	6.20	8.40	30mg/dl	- o -	8 - 12 xC	- o -
GRADO IV	3	6 à	0.78	1.80	7.20	8.57	- o -	- o -	- o -	- o -
GRADO IV	4	7 à	0.57	1.10	13.15	15.60	100mg/dl	- o -	1 - 3 xC	- o -
GRADO IV	5	6 à	0.86	1.00	13.10	11.70	30mg/dl	- o -	9 - 12 xC	2 - 3 xC
GRADO IV	6	6 à	1.00	3.79	13.40	37.40	30mg/dl	- o -	- o -	- o -
GRADO IV	7	3 à	1.20	2.50	21.30	41.40	100mg/dl	- o -	1 - 3 xC	- o -
GRADO IV	8	4 à	1.20	1.50	24.23	17.30	100mg/dl	- o -	2 - 4 xC	- o -
GRADO IV	9	5 à	1.70	2.60	25.80	47.00	300mg/dl	- o -	1 - 3 xC	- o -
GRADO IV	10	6 à	0.90	0.70	31.80	16.30	300mg/dl	- o -	8 - 10 xC	4 - 8 xC
GRADO IV	11	5 à	1.30	7.90	23.70	51.70	300mg/dl	- o -	5 - 8 xC	- o -
GRADO V	1	7 à	0.57	1.10	7.00	13.87	- o -	100mg/dl	- o -	- o -
GRADO V	2	6 à	0.70	1.50	9.10	14.10	30mg/dl	- o -	- o -	- o -
GRADO V	3	4 à	0.82	5.30	17.30	57.00	30mg/dl	- o -	5 - 10 xC	- o -

TOTAL DE PACIENTES 18 FUENTE: Archivo de Registros médicos del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

CUADRO No. 2

Medicamentos utilizados en pacientes con nefritis lúpica en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante enero de 1985 a julio 1997.

GRADO	ESTEROIDES CICLOFOSFAMIDA AZATIOPRINA	TOTAL		
		DE PACIENTES	ESTEROIDES ESTEROIDES AZATIOPRINA	ESTEROIDES CICLOFOSFAMIDA
I				
II		1		1
III	2		1	
IV	8	3		11
V	2		1	3
TOTAL.	12	3	12	18

Fuente: Archivo de Registros médicos del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

25

CUADRO No. 3

Edades más frecuentes en pacientes con nefritis lúpica en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante enero de 1985 a julio de 1997.

EDAD	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV	GRADO V	TOTAL
de 20 á						
20 a 25 á				1		1
26 a 30 á		1		3		4
31 a 35 á			1	3	1	5
36 a 40 á			1	1	1	3
41 a 45 á				2	1	3
46 a 50 á			1	1		2
de 51 á						
TOTAL			1	3	11	18

Fuente:

Archivo de Registros médicos del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

CUADRO No. 4

Frecuencia de sexo y grado de lesión renal en pacientes con nefritis lúpica en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante enero de 1985 a julio de 1997

GRADO	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
I			
II	1		1
III	1	2	3
IV	10	1	11
V	2	1	3
TOTAL	14	4	18

Fuente: Archivo de Registros médicos del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

CUADRO No. 5

Sobrevida de pacientes con nefritis lúpica luego del diagnóstico por biopsia renal, en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante enero de 1985 a julio de 1997

SOBRE VIDA	GRADOS DE LESION RENAL					TOTAL
	I	II	III	IV	V	
DE 1 à						
1 a 3 â				1		1
4 a 6 â			3	7	1	11
7 a 9 â				3	2	5
de 10 â						
SUBTOTAL			1	3	11	3
TOTAL						18
						18

Fuente: Archivo de Registros médicos del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

CUADRO No. 5

Sobrevida de pacientes con nefritis lúpica luego del diagnóstico por biopsia renal, en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante enero de 1985 a julio de 1997

GRADOS DE LESIÓN RENAL

SOBRE VIDA	I	II	III	IV	V	TOTAL
DE 1 à						
1 a 3 â	1		1		2	
4 a 6 â		3	7	1	11	
7 a 9 â			3	2		5
de 10 â						
SUBTOTAL	1	3	11		3	
TOTAL			18			18

Fuente: Archivo de Registros médicos del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En el presente estudio se obtuvo un total de 23 pacientes, a estos pacientes se les citó a consulta externa de Nefrología. De estos pacientes, 3 fallecieron, 2 no se presentaron, sólo 18 se presentaron y ellos fueron tomados como población total. Estos pacientes periódicamente son evaluados en Consulta externa de Nefrología y Reumatología.

Según los resultados de las biopsias renales, ningún paciente presentó grado I de lesión renal, la lesión renal Grado IV se encontró en la mayoría de la población.

Al igual que varios estudios realizados a nivel mundial (3, 5, 6, 7, 9) los medicamentos que se utilizaron para el tratamiento de dichos pacientes fueron: esteroides, ciclofosfamida y azatioprina.

En el tratamiento de cada uno de los pacientes siempre se utilizaron esteroides, pues como lo menciona Alfred Steinberg en 1986 (20), James Ballow en 1988 (7) y John Klippel en 1997 (12) los esteroides son el principal tratamiento de **nefritis lúpica**.

En este estudio los esteroides siempre se utilizaron en combinación con citotóxicos (ciclofosfamida y azatioprina), pues como lo menciona John Klippel (12) los citotóxicos proveen una ventaja terapéutica sobre la utilización de sólo esteroides.

El curso clínico de los pacientes fue evaluado según niveles séricos de Creatinina, Nitrógeno de Urea y Orina simple reportados en los exámenes de laboratorio control, los cuales evidencian que el deterioro de la función renal persiste, aunque hay estabilidad.

En los exámenes de orina simple se observa mejoría, tomando como parámetros la ausencia de proteinas y eritrocitos.

En relación a los niveles de creatinina sérica reportados, ésta aumentó en 13 pacientes pero no en forma severa; Austin Howard (5) menciona que los niveles de creatinina sérica contribuyen a predecir los cambios morfológicos renales y no deben ser tomados de poca importancia en el pronóstico de dichos pacientes, sin

embargo al igual que la literatura, estamos de acuerdo que una biopsia renal control nos daría la información si han habido cambios morfológicos y/o remisión de **nefritis lúpica**. (2, 4, 6, 10)

Uno de los pacientes en este estudio tuvo deterioro terminal de la función renal y se le efectuó con éxito transplante renal de donador vivo en el mes de agosto de presente año, el donador fue un hermano de la paciente; esta paciente recibió tratamiento con ciclofosfamida y esteroides, desde que se le hizo el diagnóstico de **nefritis lúpica** por biopsia renal, sin embargo dicha paciente presentó fallo renal terminal lo cual concuerda con la bibliografía que aún con los mejores esfuerzos terapéuticos algunos pacientes pueden llegar a presentar deterioro de la función renal. (5, 6, 12)

En este estudio, al igual que la literatura lo reporta, la población adulta joven y en la cuarta y quinta décadas de la vida fue la más frecuente. (5, 16)

El sexo más afectado en este estudio fue el femenino, en donde de los 18 pacientes 14 fueron mujeres y 4 fueron hombres, estos datos son equivalentes a la información que describe la literatura internacional (6, 12) y estudios realizados en nuestro país como el publicado por la Sección de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios en 1994 (16) en donde de 181 pacientes la afección predominó en mujeres y una tesis realizada en 1983 por el Dr. Luis Fernando Arroyo García, sobre "Evaluación de la función renal de pacientes con Lupus Eritematoso", en donde de 29 pacientes 96% pertenecía al sexo femenino.

En relación a la sobrevida de los pacientes luego del diagnóstico de **nefritis lúpica** por biopsia renal, en base a grado de lesión renal y medicamentos recibidos, en este estudio no se pueden hacer conclusiones objetivas, pues en la población encontrada 3 pacientes fallecieron y no se encontraron los expedientes clínicos para poder determinar el tiempo de vida luego del diagnóstico de **nefritis lúpica** por biopsia renal, los medicamentos recibidos y las causas de muerte en cada uno de ellos.

CONCLUSIONES

1. La combinación de esteroides y citotóxicos (azatioprina y ciclofosfamida) utilizados en el tratamiento de los pacientes fue adecuado, pues la mayoría de la población ha mostrado clínicamente y según datos de laboratorio una evolución satisfactoria.
2. El sexo femenino es el más afectado en el Lupus Eritematoso sistémico y por lo tanto en la **nefritis lúpica**.
3. Los fármacos utilizados en los pacientes con **nefritis lúpica** han sido eficaces en el tratamiento de dichos pacientes, pues en la mayoría de la población no hubo proteinuria, los niveles de creatinina sérica no aumentaron y en los exámenes de orina simple no hubo hematuria microscópica.

RESUMEN

En el presente estudio de un total de 18 pacientes con nefritis lúpica, en 11 de ellos se encontró nefritis lúpica grado IV; 3 con grado V; 3 con grado III y 1 con Grado II.

Los medicamentos que se utilizaron para el tratamiento de dichos pacientes fueron: esteroides, ciclofosfamida y azatioprina.

Los medicamentos se utilizaron en combinación de la siguiente manera: la combinación de triple droga (esteroides, ciclofosfamida y azatioprina) se utilizó en 12 pacientes (66.66%); en 3 pacientes (16.67%) se utilizó esteroides y ciclofosfamida y en los siguientes 3 pacientes (16.67%) se utilizó esteroides y azatioprina.

El curso clínico de dichos pacientes, según datos de laboratorio evidencian que el deterioro de la función renal continúa, pero lentamente, ya que en los exámenes de orina, en 14 pacientes se evidencia mejoría, tomando como parámetros la ausencia de proteinas y eritrocitos.

En relación a la creatinina sérica ésta aumentó en forma marcada en 3 casos (16.67%), permaneció estable en 13 casos (72.22%) y únicamente en 2 de ellos (11.11%) hubo mejoría. En términos generales la mejoría en estos pacientes ha sido únicamente clínica y por examen de orina; la mayoría de pacientes tiene una sola biopsia renal y como es sabido, la nefropatía lúpica puede cambiar de estadio histológico con el tratamiento, por tanto sería ideal que cada paciente tuviera una biopsia control para determinar la efectividad del tratamiento.

RECOMENDACIONES

- 1.- Efectuar controles periódicos de niveles de creatinina sérica y exámenes de orina simple para evaluar la función renal en dichos pacientes, esta recomendación se hace en base a que al revisar los expedientes clínicos en algunos de ellos no se encontraron dichos resultados.
- 2.- Dar plan educacional a los pacientes para que colaboren en dejar que se les realice biopsia renal control y así evaluar si han habido cambios morfológicos y/o remisión de la afección renal.
- 3.- Que las biopsias renales para diagnóstico de nefritis lúpica sean reportadas con punteo, para determinar la cronicidad y el pronóstico de cada paciente y así tomar una mejor decisión en el tratamiento de cada paciente en lo individual.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Austin III Howard, Boumpas Dt., Vaughan Em., Ballow James. **High risk Features of lupus Nephritis.** Nephrol Dial Transplant. 1995, Vol. 10 No. 9. Pág. 1620-8.
- 2.- Austin III Howard, Klipper John, Ballow James, Richie Nicole, Steinberg Alfred, Pletz Paul, Decker John. **Therapy of Lupus Nephritis.** New England Journal of Medicine. March 6 1986. Vol. 314, No. 80. Pág. 614-618.
- 3.- Austin III Howard, Muenz Larry, Joyce Kathleen, Antonovich Tatiana. **Diffuse Proliferative Lupus Nephritis: Identification of Specific Pathologic Features Affection Renal outcome.** Internaciona Society of Nephrology. Vol. 25 1984. Pág. 689-695.
- 4.- Austin III Howard, Muenz Larry, Joyce Kathleen. **Prognostic Factors in Lupus Nephritis.** The American Journal of Medicine. September 1983. Vol. 73. Pág. 382-390.
- 5.- Baldwin David, Melvin Gluck, Jerome Lowenstein, Gloria Gallo. **Lupus Nephritis.** The American Journal of Medicine. Vol. 62 January 1977. Pág. 12-29.
- 6.- Ballow James, **Lupus As a Real Disease.** National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. Hospital practice. Vol. 23. October 15, 1988. Pág. 129-146.
- 7.- Ballow James, Austin III Howard, Tsokes George, Antonovich Tatiana, Steinberg Alfred, Klipper John, **Lupus Nephritis.** Annals of Internal Medicine. 1987 Pág. 79-94.
- 8.- Ferrer S., Vallerino A., Brunetto C., Cutica R. **Evolución Clínica a Mediano Plazo de Pacientes con Nefropatia Lúpica tratados con Pulso de Ciclofosfamida.** Revista Argentina de Reumatología. Año 4. No. 5. Oct. 1996. Pág. 151.
- 9.- Gourley M., Austin III, Scott D., Yarboro Ch., Vaughan E., Muir J., Boumpas D., Klipper J., Steinberg A. **Methilprednisolone and Cyclophosphamide.** Alone or in Combination in patients with Lupus Nephritis. Ann Intern. Med. 1996. Oct. 1. 125 (7): Pág. 549-57
- 10.- Grishman Edith, Michael Gerber, Jacob Churg. **Patterns of Renal Injury in Sistemic Lupus Erythematosus.** American Journal of Kidney Disease. Vol. II. No. 1. Suppl 1. July 1982.
- 11.- Jovnikar Anthony, Singer Gary. **Dexamethazone Prevents Autoimmune Nephritis and Reduces Renal Expression of Ia But Not costimulatory signals.** American Journal of Pathology. Vol. 141. No. 3. September 1992 Pág. 743-749.
- 12.- Klipper John. **Clinical Course of Lupus Nephritis Studies to Evaluate Lupus Nephritis and Treatment.** The Lupus Foundation of America. Jul. 30. 1996.
- 13.- Neuman K., Wallace D., Azen C., Nesim S., Fichman M., Metzger A., Klinenberg Jr. **Lupus In the 1980' S.** Semin. Arthritis Rheum. 1995. Aug. 25 (1). Pág. 47-55.

- 14.- Samaya Eduardo, Caceres Jaime, Beber Rolando, Montenegro Pablo. **Infecciones en Pacientes con Lupus Eritematoso.** Revista Medicina Interna. Vol. 5, No. 11, Junio 1994 Pág. 10.
- 15.- Samaya Eduardo, Caceres Jaime, Beber Rolando Montenegro Pablo. **Lupus Eritematoso Sistémico.** Revista Medicina Interna. Vol. 5, No. 2 Diciembre 1994. Pág. 84.
- 16.- Sección de Reumatología, Hospital General San Juan de Dios. **Lupus Eritematoso Sistémico.** Vol. 2, No. 1, Enero 1994. Pags. 3, 5 7, 14, 17, 19 y 33.
- 17.- Shvetsov M., Koslovskaia N. **Lupus Nephritis.** Ter. Arkh. 1996. 68 (1) Pág. 57-8.
- 18.- Sloan R., Schwartz M., Kerbest S., Borok D., **Lupus Nephritis.** J. Am. Soc. Nephrol. 1996, Feb. 7 (2): Pág. 299-305.
- 19.- Stein Jay H. **Diagnóstico y Tratamiento.** Medicina Interna, Editorial Médico Panamericano, S.A. 1990. Pág. 160-161.
- 20.- Steinberg Alfred D. **The Treatment of Lupus Nephritis.** Kidney International. Vol. 30. 1986. Pág. 769-787.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. DE REG. _____

NOMBRE _____

DIRECCION _____

EDAD _____ SEXO _____

FECHA DE DIAGNOSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO _____

MANIFESTACIONES CLINICAS _____

TIEMPO DE EVOLUCION _____

FECHA DE DIAGNOSTICO DE NEFRITIS LUPICA (POR BIOPSIA) Y
CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DE LA O.M.S. _____

TRATAMIENTO UTILIZADO	DOSIS Y VIA	FECHA DE INICIO	FECHA DE FINALIZACION
-----------------------	-------------	-----------------	-----------------------

1.- _____			
2.- _____			
3.- _____			
4.- _____			

DATOS DE LABORATORIO

	FECHA INICIALES	FECHA ACTUALES
RECUENTO DE GLOB. BLANCOS	_____	_____
HEMOGLOBINA	_____	_____
NITROGENO DE UREA	_____	_____
CREATININA	_____	_____
PROTEINURIA	_____	_____
HEMATURIA	_____	_____

EXAMEN FISICO

	P/A _____
ESTADO GENERAL:	_____
PIEL	_____
CABEZA	_____
OJOS	_____
OIDOS	_____
BOCA	_____
OROFARINGE	_____
CUELLO	_____
TORAX	_____
CORAZON	_____
PULMONES	_____
ABDOMEN	_____
DORSO	_____
EXTREMIDADES	_____
NEUROLOGICO	_____