

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

11244
2
20

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGIA

"FRECUENCIA DE LESIONES VASCULARES EN
GLOMERULONEFRITIS LUPICA"

PRESENTA: DRA. LAURA ELENA ARANDA BACA

ASESOR: DR. JUAN MANUEL MIRANDA LIMON
JEFE DE SERVICIO DE REUMATOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO LA RAZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

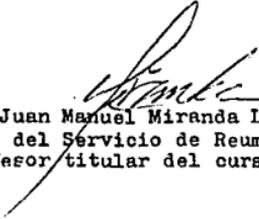
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

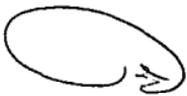
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

APROBACION DE TESIS

"FRECUENCIA DE LESIONES VASCULARES
EN GLOMERULONEFRITIS LUPICA"


Dr. Juan Manuel Miranda Limón
Jefe del Servicio de Reumatología
Profesor titular del curso


Dr. Arturo Robles Páramo
Jefe de División de Educación
Investigación Médica



hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

AGRADECIMIENTOS

Ningún trabajo puede ser realizado sin ayuda. Me gustaría dar las gracias a muchísimas personas extraordinarias.

Dedico el primero de mis agradecimientos a mis padres, ya que mi especialidad es el fruto de muchos años de esfuerzos y apoyo desinteresado.

A los médicos a cargo del Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza quienes, durante mi residencia me dieron todos mis conocimientos en Reumatología.

A los pacientes del Servicio de Reumatología, ya que ellos constituyeron el "libro" de mayores enseñanzas, en los que pude poner en practica todos mis conocimientos teóricos.

A mis compañeros residentes por toda su ayuda personal.

INDICE:

Antecedentes Científicos	1
Objetivo	9
Material y Métodos	10
Criterios de inclusión, no inclusión y exclusión	13
Resultados	14
Tabla 1	16
Tabla 2	17
Tabla 3	18
Tabla 4	19
Discusión	20
Bibliografía	22

I ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria, caracterizada por la producción de autoanticuerpos que reaccionan con diferentes autoantígenos (1). Desde que el LES fué descrito en la mitad del siglo XIX, su curso e historia natural han sufrido muchas modificaciones. La nefritis fué reconocida como un componente de LES por Sir William Osler, pero la afección renal severa fue considerada rara hasta la década - de los 40 (2). Conforme las medidas terapéuticas (antibióti -- cos, antihipertensivos y esteroides) incrementaron la longevidad de los pacientes con LES, se reconoció que la nefritis lú -- pica se constituyó en uno de los factores dominantes de la morbilidad y mortalidad de los pacientes con LES (3).

En los pacientes con LES, una variedad de mecanismos pueden estar involucrados en el desarrollo de daño glomerular. El denominador común inmunopatológico en LES, es la producción incontrolada de anticuerpos frente a múltiples antígenos. Las cé -- lulas B, espontáneamente activadas, producen distintas cantidades de inmunoglobulinas, que se pueden detectar como hipergama -- globulinemia y complejos inmunes circulantes. En la circula -- ción están presentes anticuerpos antinucleares, incluyendo anti -- cuerpos anti-DNA (3). Entre los varios tipos de anticuerpos an -- ti-DNA, los que tienen especificidad para DNA de doble cadena -- parecen ser patogénicos. Los anticuerpos anti-DNA son poten -- cialmente nefritogénicos, por virtud de unirse a la membrana ba -- sal glomerular cargada negativamente (2).

Evidencia reciente ha sugerido otro posible mecanismo de -- importancia en la nefropatía lúpica. La sobrevivencia plaque-

taria está reducida en pacientes con formas proliferativa difusa y focal de nefritis lúpica, y se ha demostrado un incrementado consumo intrarrenal de plaquetas. La relación entre la disminución en la cuenta de plaquetas, incremento en los niveles de los productos de degradación del fibrinógeno y del fibrinopéptido A, así como las alteraciones de los mecanismos fibrinolíticos, por un lado, y enfermedad renal severa por otro, sugieren la posible importancia de trombosis en la patogenia del daño en el glomerulo de pacientes con LES (4). La inflamación y la trombosis resultan de daño mediado por la activación del sistema del complemento, esto trae como consecuencia depósito de anticuerpos citoplasmáticos y nucleares en el tejido renal como complejos inmunes circulantes o formados in situ. Varios sistemas antígeno-anticuerpo (incluyendo dsDNA, ssDNA, Ro, La y otros) son importantes, así como las clases de inmunoglobulinas implicadas (5).

Los complejos inmunes de tamaño intermedio tienden a ser depositados predominantemente en el glomérulo; su nivel sanguíneo podría determinar si su localización está limitada a el mesangio o se extiende a áreas subendoteliales. Los complejos inmunes -- más pequeños podrían localizarse preferentemente en las áreas subepiteliales. Grandes complejos inmunes tienden a localizarse en las paredes de las pequeñas arterias y ha ser depositados a lo largo de la membrana basal tubular y en el intersticio renal. Complejos inmunes circulantes dsDNA-anti-dsDNA se han detectado raramente y con dificultad. Sin embargo, la evidencia ha mostrado que la formación local de complejos inmunes puede ser responsable de su localización en la membrana basal. El papel de Clq puede ser también importante, ya que DNA se une a Clq, y ha sido reportado que la enfermedad renal en LES ocurre más frecuentemen

te cuando los complejos inmunes contienen Clq.

Células inflamatorias, predominantemente monocitos, están presentes en número variable en el glomérulo de pacientes con nefritis lúpica proliferativa. Leucocitos polimorfonucleares están usualmente presentes sólo en asociación con lesiones necrotizantes. Células T están presentes sólo en pequeño número dentro del penacho glomerular, sin embargo predominan en los infiltrados celulares inflamatorios intersticiales. La relación T4:T8 tiende a ser más elevada en los pacientes con lesiones glomerulares más activas (6).

La enfermedad renal en LES es variada en su expresión y es altamente pleomórfica (4). Puede imitar muchas de las enfermedades glomerulares conocidas. El patrón de afección difiere, no solamente de paciente a paciente y de glomérulo a glomérulo, sino también de asa glomerular a asa glomerular. El rango de cambios glomerulares encontrados en la nefritis lúpica incluyen: inflamación y proliferación de células mesangiales, endoteliales y epiteliales; infiltración por monocitos y polimorfonucleares; depósito de complejos inmunes, focos de necrosis, piconosis nuclear y kariorrhexis; y cuerpos hematoxilínicos.

Hay también afección a nivel tubular, intersticial y vascular. El número y extensión de los cambios intersticiales, tubulares y vasculares, generalmente son paralelos a la severidad de los cambios glomerulares (2).

Desde 1950 se han realizado numerosos estudios de biopsia renal en pacientes con LES, en un intento por definir los hallazgos y evaluar los efectos de la terapéutica (7,8,9). Se han descrito seis categorías de cambios morfológicos, basados en las lesiones glomerulares: I Normal, II Mesangial, III Proliferati-

va focal y segmentaria, IV Proliferativa difusa, V Membranosa, y VI Esclerosa (10).

Las características patológicas de estas lesiones son:

- I Normal, no se detectan cambios.
- II Mesangial, el glomérulo muestra hiper celularidad segmental o global, focal o difusa confinada al mesangio, y/o incremento de la matriz mesangial, sin cambios en la pared capilar periférica.
- III Proliferativa focal y segmentaria, la forma activa es ta caracterizada por hiper celularidad focal y segmenta ria mesangial y endocapilar, con disminución de la luz capilar, involucrando menos del 50% del área total -- del glomérulo. En las formas activas más severas y ne crozantes, células inflamatorias, kariorrexis, degeneración fibrinoide, destrucción de la membrana basal, - trombos capilares y generalmente, pequeñas crecimientos capilares, están presentes en varias combinaciones.

Las formas inactivas están caracterizadas por cam-- bios focales y segmentarios, esclerosis glomerular, - con varios grados de fibrosis intersticial y atrofia tubular.

- IV Proliferativa difusa, los cambios vistos en la clase III incluyen más del 50% del área total de los penachos glomerulares y están asociados con cambios más severos y difusos a nivel tubular, intersticial y vas cular.
- V Membranosa, se caracteriza por un engrosamiento glo- bal o fífo de la membrana basal glomerular, con depósitos epimembranosos principalmente, a menudo trans

membranosos, usualmente separados por protrusiones de la membrana basal glomerular. Se pueden encontrar depósitos mesangiales medios a moderados, algunas veces asociados con hiper celularidad mesangial media. Cambios tubulares, intersticiales o vasculares son usualmente mínimos, excepto para las formas más severas o crónicas de la clase V, o cuando está asociada con trombosis de la vena renal, donde el edema intersticial e inflamación pueden ser prominentes.

- VI Esclerosa, hay esclerosis glomerular muy avanzada y la naturaleza de los hallazgos histopatológicos subyacentes no pueden ser determinados (4).

Esta clasificación puede ser de valor pronóstico, sin embargo, algunos pacientes experimentan deterioro súbito de la función renal e hipertensión arterial sistémica (HAS) acelerada, factores que no pueden ser explicados por la glomerulopatía sola (11). En estos casos, vasculopatía renal severa puede estar presente. Se ha reconocido que lesiones microvasculares, aparte de esas que acompañan a la HAS y edad avanzada, pueden ser vistos en los riñones de pacientes con LES (12). Los cambios vasculares en pacientes con LES han recibido poca atención. Klemperer y colaboradores, describieron proliferación de la íntima y necrosis fibrinoide de la pared de los vasos en varios órganos, incluyendo riñones (13). Estudios recientes han mostrado que los depósitos eosinofílicos en las paredes de las pequeñas arterias y arteriolas, descritos por Klemperer, con complejos inmunes (14). Aunque este patrón es el más típico entre las lesiones vasculares, los pacientes con LES pueden mostrar arteritis necrosante,

microangiopatía trombótica (MAT), nefroesclerosis y arterio-arteriolesclerosis (12,15,16).

El papel del daño vascular renal, puede ser de particular importancia, ya que reportes recientes han indicado que los clásicos índices histopatológicos glomerulares y tubulointersticiales, descritos por Austin (17), no ofrecen ninguna superioridad sobre la clasificación histopatológica de la OMS (18,19).

En un estudio realizado por Tsumagari y col., en el cual reportaron la incidencia de alteraciones vasculares encontradas en el riñón, en el material de autopsia de 100 pacientes con LES, - observaron la presencia de arteritis necrosante en 7 pacientes, engrosamiento mucinoso de la íntima en 9, y trombosis renal en 2 pacientes. Estos hallazgos estuvieron relacionados con la actividad de las lesiones glomerulares. El engrosamiento mucinoso de la íntima se acompañó de HAS acelerada, y la trombosis renal fué considerada como la causa de síndrome nefrótico (11).

Banfi y col., en 1991, evaluaron la frecuencia de lesiones vasculares renales y su efecto en la progresión del daño renal, en 285 pacientes con LES. Encontraron lesiones vasculares en -- 27.7% de los pacientes. Al tiempo de la biopsia, los pacientes con lesiones vasculares renales tuvieron niveles séricos de -- creatinina más elevados que los pacientes sin lesiones vasculares (2.2 mg/dl vs 1.2 mg/dl). La hipertensión arterial fue más frecuente en pacientes con lesiones vasculares renales, que los pacientes sin ella (68% vs 30.5%). La probabilidad de supervivencia renal a 5 y 10 años fue de 74.3% y 58%, respectivamente, en los pacientes con lesiones vasculares renales, comparada con 89.6% y 85%, respectivamente, en pacientes sin lesiones vasculares renales (13).

Hay pocos reportes en la literatura, de LES asociado a hallazgos de microangiopatía trombótica (20-25). La microangiopatía trombótica se caracteriza por trombosis microvascular, trombocitopenia y fragmentación de eritrocitos, teniendo como resultado daño endotelial sin causa subyacente aparente. La microangiopatía trombótica puede ser distinguida de la vasculopatía lúpica por estudios de inmunofluorescencia, ya que inmunoglobulinas y C3 están presentes en las paredes arteriales y arteriolas en la segunda y ausentes en la primera. La lesión vascular característica muestra un trombo hialino en el lumen. Estudios de inmunofluorescencia revelan que el trombo se encuentra compuesto de fibrina y plaquetas. La estructura del trombo hialino está conformada por agregados plaquetarios en varios estadios de degranulación.

Proliferación de células endoteliales son vistas en convergencia al trombo. Dependiendo del tiempo de la lesión, la hiperplasia endotelial puede ser tan profusa, que el trombo parece ser subendotelial en su origen. La lesión vascular es amplia y ocurre en las arteriolas y capilares, evitando las venulas. La pared de los vasos involucrados no muestra infiltración celular u otros signos de cambios inflamatorios. Áreas focales de hemorragia están frecuentemente presentes adyacentes a un vaso involucrado (26).

Los factores etiológicos que conducen a los cambios vasculares son desconocidos. Varios investigadores han observado evidencia de daño vascular y endotelial, incluyendo actividad fibrinolítica deteriorada de los vasos afectados, baja producción de prostaciclina y la presencia de complejos inmunes en la pared de los vasos. Por otro lado, otros factores etiológicos pueden es-

tar derivados de elementos sanguíneos circulantes, incluyendo - una proteína plasmática agregadora de plaquetas, la falta de una proteína inhibidora de la agregación plaquetaria, la presencia de multímeros del factor de vonWillebrand, anticuerpos anticélulas endoteliales o anticuerpos antiplaquetas (26).

En su serie, Banfi reportó la presencia de microangiopatía trombótica en 8.4% de sus pacientes, asociándose en un 91% a hipertensión arterial y a niveles más elevados de creatinina sérica. Las alteraciones vasculares involucraron las arterias interlobares y estuvieron caracterizados por cambios proliferativos de la íntima, con edema mucosoide y marcada disminución del lumen vascular. La trombosis arteriolar estuvo presente en casi todos los casos, a excepción de dos, y en la mayoría de ellos, más de un vaso estuvo involucrado. No se observó reacción inflamatoria alrededor y/o en la pared de los vasos dañados de estos pacientes (13).

II OBJETIVO

1. Investigar la presencia de lesiones vasculares renales en biopsias renales de pacientes con LES
 - a. Investigar la distribución de las lesiones vasculares renales en las diferentes clases de nefropatía lúpica de acuerdo a la clasificación de la OMS.
 - b. Investigar la frecuencia de microangiopatía -- trombótica en los pacientes con nefropatía lúpica.
 - c. Analizar la distribución de la microangiopatía trombótica en las diferentes clases de nefropatía, y su asociación con índices de actividad y cronicidad.
 - d. Analizar la relación de las lesiones vasculares renales de los pacientes con LES, con datos clínicos como hipertensión arterial y función renal.

III MATERIAL Y METODOS

En el servicio de Reumatología del Centro Médico La Raza, - se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal, entre la población de pacientes con LES.

Se estudiaron 140 pacientes con diagnóstico de LES, los cuales reunían 4 criterios o más para el diagnóstico de LES establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (27), a los cuales se les realizó biopsia renal.

Se obtuvieron los siguientes datos clínicos:

1. Edad
2. Sexo
3. Fecha de realización de la o las biopsias renales.
4. Creatinina sérica, urea, depuración de creatinina y albumina en orina de 24 hrs, examen general de orina, al momento de la biopsia y cada 4 meses hasta la última visita.
5. Presencia de hipertensión arterial sistémica, definida como: leve (90-95 mmHg), moderada (96-104 mm Hg) y severa (105 o más mmHg de presión diastólica).

Estudios patológicos:

Se revizaron 140 muestras histopatológicas y se clasificaron de acuerdo a la clasificación de la OMS en:

- I Normal
- II Mesangial
- III Proliferativa focal y segmentaria
- IV Proliferativa difusa
- V Membranosa
- VI Esclerosa

En cada biopsia se evaluaron los índices de actividad y cro
nicidad, de acuerdo a la clasificación de Austin (17). Los ha-
llazgos fueron clasificados de acuerdo al porcentaje del total -
de los glomerulos afectados: menos del 25%: 1+, 25-50%: 2+, y -
más del 50%: 3+. Los índices de actividad se definieron como la
suma de la clasificación de proliferación glomerular, exudado -
leucocitario, kariorrhexis y necrosis fibrinoide (multiplicado -
por dos), medias lunas celulares (multiplicado por dos), depósi-
tos hialinos e infiltrados intersticiales, con un máximo posible
de 24 puntos. El índice de cronicidad es la suma de la clasifi-
cación de esclerosis glomerular, medias lunas fibrosas, atrofia
tubular y fibrosis intersticial, con un máximo posible de 12 pun
tos.

En la vasculatura renal se investigó la presencia de necro-
sis, trombosis, leucocitoclasia, fibrosis, datos de microangio-
patía trombótica (trombos hialinos intravasculares, prolifera-
ción de células endoteliales, hemorragia adyacente al vaso afec-
tado) y vasculitis necrosante.

Se realizó revisión del expediente clínico y se utilizó una
hoja especial de recolección de datos.

IV CRITERIOS DE INCLUSION, NO INCLUSION Y EXCLUSION

INCLUSION:

- Pacientes que reunian 4 o más criterios para el diagnóstico de LES, establecido por el Colegio Americano de Reumatología.
- Biopsia renal realizada en el HE CMR y con laminillas en el departamento de Patología del HE CMR.
- Existencia de expediente clínico en el archivo del HE CMR.

NO INCLUSION:

- Pacientes con nefropatía lúpica a los cuales se les -- practicó biopsia renal fuera del HE CMR y no se contaba con laminillas.
- Pacientes con nefropatía lúpica evidenciada por datos clínicos, sin biopsia renal.

EXCLUSION

- Pacientes con biopsia renal, pero con otra patología diferente a LES, o que reunían menos de 4 criterios clínicos.
- Pacientes sin expediente clínico.

V RESULTADOS

De los 140 pacientes estudiados con diagnóstico de LES con nefropatía lúpica, corroborada por biopsia renal, 103 pacientes con lesiones vasculares renales fueron identificados y clasificados como sigue: necrosis (n=6), trombosis (n=11), leucocitoclasia (n=4), fibrosis (n=93), microangiopatía trombótica (n=16) y vasculitis necrosante (n=1). La tabla 1, muestra el porcentaje de estas lesiones vasculares, reportando una alta incidencia de fibrosis con un 90.29% del total de las lesiones vasculares, encontrándose con menor frecuencia la vasculitis necrosante, con sólo 0.97%.

La tabla 2 muestra la distribución, por clase histológica, de los pacientes con y sin lesiones vasculares renales. La clase IV (glomerulonefritis proliferativa difusa) fué la forma prevalente de afección renal. El porcentaje de pacientes con lesiones vasculares renales con esta afección, fué mayor que los pacientes sin lesiones vasculares.

De los 103 pacientes con lesiones vasculares, 16 pacientes (15.53%) presentaron cambios vasculares de microangiopatía trombótica. La tabla 3 muestra la distribución de la microangiopatía trombótica en las diferentes clases de la OMS, encontrándose mayor frecuencia en la clase IV y VI, con 5 pacientes en cada grupo (31%). En la clase V (glomerulonefritis membranosa) sólo se reconoció un paciente (6%), con esta lesión vascular. Además en esta tabla se analizan los índices de actividad y cronicidad de estos pacientes, encontrándose mayor índice de actividad en los pacientes con nefropatía lúpica clase IV (IA 12.8), siendo los índices de actividad más bajos en las clases II y VI. El í

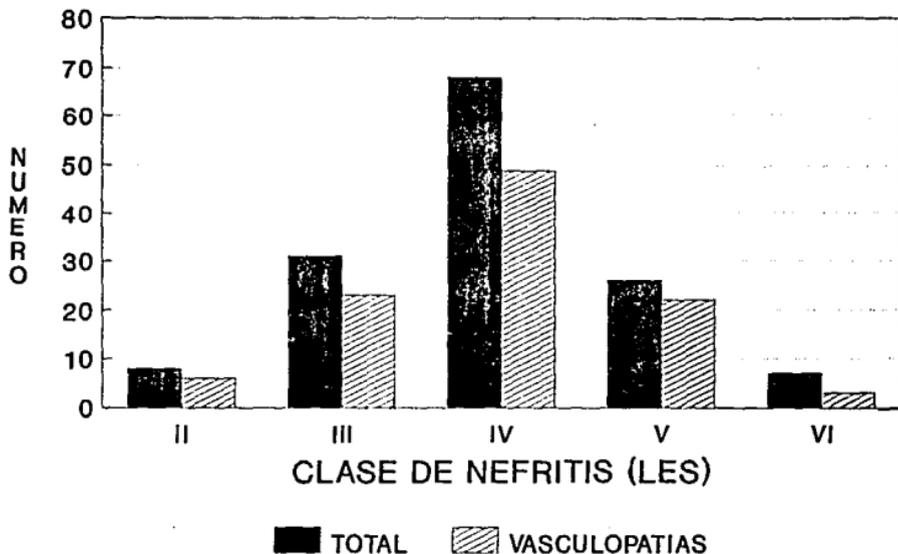
dice de cronicidad más elevado se observó en los pacientes con glomerulonefritis tipo IV (IC 8).

Las características clínicas de los pacientes con MAT son analizadas en la tabla 4. Se investigó la presencia de síndrome nefrótico, insuficiencia renal, insuficiencia renal rápidamente progresiva (la cual se define como el desarrollo de insuficiencia renal en un período de semanas o meses, con la presencia de hiperazoemia en etapas tempranas y tiende a progresar a un ritmo muy elevado), hipertensión arterial y defunción. Los pacientes con microangiopatía trombótica tuvieron mayor frecuencia de síndrome nefrótico, comparados con los pacientes con otras lesiones vasculares renales (60% vs 18%, respectivamente, $p=0.01$). La insuficiencia renal se encontró con mayor frecuencia, en los pacientes con MAT, comparado con otras lesiones vasculares (81% vs 32% respectivamente, $p=0.05$). Cinco pacientes con MAT presentaron insuficiencia renal rápidamente progresiva, en cambio ningún paciente con otra lesión vascular presentó esta complicación ($p = 0.001$). Hubo 9 defunciones en el grupo de pacientes con MAT (56%), las cuales se presentaron en el primer año del diagnóstico, y únicamente dos de los pacientes (3%), con otras lesiones vasculares, fallecieron al año del diagnóstico ($p=0.001$).

DISTRIBUCION DE LAS LESIONES VASCULARES

HISTOLOGIA	NUMERO	%
Necrosis	6	5.82
Trombosis	11	10.67
Leucocitoclasia	4	3.88
Fibrosis	93	90.29
Microangiopatía trombótica	16	15.53
Vasculitis necrosante	1	0.97

VASCULOPATIA RENAL EN L.E.S. RESULTADOS



T A B L A 2

H.E.C.M.R.

VASCULOPATIA RENAL EN L.E.S. RESULTADOS

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON M.A.T.

MANIFESTACION	M.A.T.	OTRAS VASCULOPAT.
	%	%
SINDROME NEFROTICO	11 (68)	16 (18) *
INSUFICIENCIA RENAL	13 (81)	28 (32) *
I.R. RAPID. PROGRESIVA	5 (31)	0 *
HIPERTENSION ARTERIAL	14 (87)	56 (65)
DEFUNCION (12 MESES)	9 (56)	2 (3) *
Ac. ANTICARDIOLIPINA	4/8 (50)	9/36 (25)

* $p < 0.05$

TABLA 4

H.E.C.M.R.

VASCULOPATIA RENAL EN L.E.S. MICROANGIOPATIA TROMBOTICA: DISTRIBUCIO

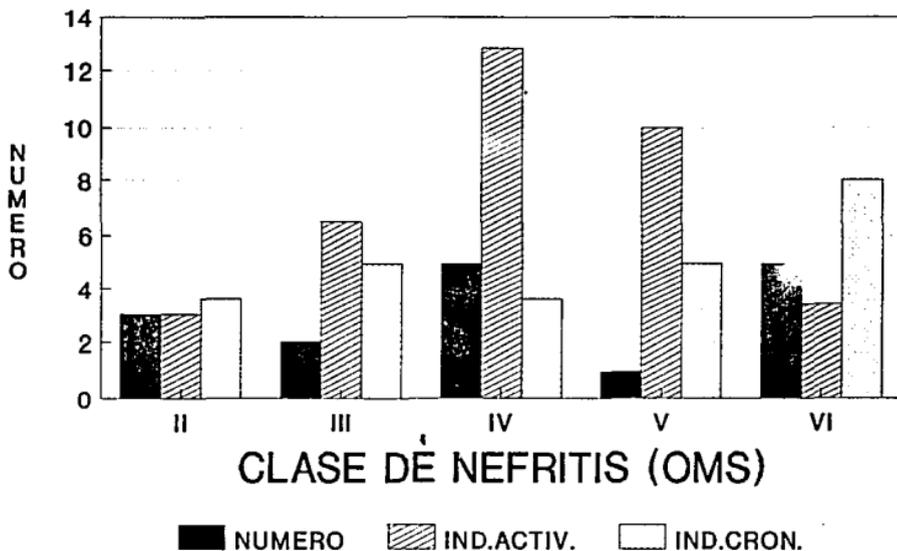


TABLA 3

H.E.C.M.R.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA
BIBLIOTECA

VI DISCUSION

Los hallazgos encontrados en este estudio, demuestran que las lesiones vasculares renales, son comunes en los pacientes con LES, siendo detectadas en el 73.5% de los pacientes estudiados. Los datos sobre la prevalencia de lesiones vasculares renales en biopsia, es sólo disponible en un pequeño número de reportes (10,13,14,15,16). El más grande estudio publicado a este respecto, fué el realizado por Grishman y Venkataseshan (28), quienes evaluaron la frecuencia de lesiones vasculares renales en pacientes a quienes se les realizó autopsia, tomados antes y después de la era de los esteroides. En este estudio, el daño vascular renal fué detectado en 30% de las autopsias de la era pre-esteroides y en 33% de los casos de la era post-esteroides, indicando que el daño vascular es un evento común en los pacientes con LES, y que el uso de esteroides no influye en la prevalencia de esta complicación.

En nuestros pacientes, los cambios vasculares renales fueron mucho más frecuentes, comparados con estudios previamente reportados, encontrándose en un 73.5%, comparada con un 8.3% reportado por Grishman (28), 18% en el estudio realizado por Tsumagari (11), y 27.7% encontrado por Banfi (13). En este estudio la lesión vascular renal más comunmente encontrada fué la fibrosis, la cual se asoció a la presencia de hipertensión arterial.

El segundo más frecuente patrón de cambios vasculares en nuestro estudio fué la microangiopatía trombótica, la cuál fué observada en 16 de 140 biopsias (15.53%). La frecuencia de esta lesión es más alta que la reportada previamente por Baldwin y col. (15), quienes encontraron este tipo de lesión en 9 de 88 pa

cientes con nefritis lúpica; y también más elevada que la encontrada por Banfi y col. (13), observandola en 24 de 285 biopsias (8.4%). El curso clínico de estos pacientes está caracterizado por hipertensión arterial severa, síndrome nefrótico, alta mortalidad por uremia (insuficiencia renal e insuficiencia renal - rápidamente progresiva), en la mayoría de los pacientes.

Como en otros estudios, estos hallazgos parecen indicar que las lesiones vasculares renales deberían ser cuidadosamente investigadas, ya que son un evento común en la nefropatía lúpica, pudiendo ser tomadas como marcador de pobre pronóstico para identificar a los pacientes que pueden progresar a insuficiencia renal más rápidamente, principalmente los casos con MAT. Además se debe investigar una terapia asociada a esteroides, ya que se ha demostrado que estas lesiones se presentan a pesar de tratamiento esteroideo.

VI BIBLIOGRAFIA

1. Steinberg AD, Gourley MF, Klinman DM, Tsokos GC, et al Systemic Lupus Erythematosus Ann Int Med 1991; 115: 584-559.
2. Balow JE, Austin III HA, Tsokos GC, et al Lupus Nephritis Ann Int Med 1987; 106: 79-94.
3. Balow JE Lupus Nephritis Hosp Practice 1989; 4:39-55.
4. Pollak VE, Kant KS Nephritis in Systemic Lupus Erythematosus La Ricerca Clin Lab 1981; 11: 1-10.
5. Pollak VE, Kant KS, Hariharan S Diffuse and focal proliferative lupus nephritis: treatment approaches and results Nephron 1991; 59: 177-193.
6. Wallace DJ, Dubois EL, Quismorio FP, et al Dubois' Lupus Erythematosus LEA & FEBIGER Fourth edition 1989: 525-541.
7. Whiting-O'Keefe Q, Henke JE, Shearn MA, et al The information content from renal biopsy in Systemic Lupus Erythematosus Ann Int Med 1982; 96(pte 1): 718-732.
8. Whiting-O'Keefe Q, Riccardi PJ, Henke JE, et al Recognition of information in renal biopsies of patients with lupus nephritis Ann Int Med 1982; 96(pte 1): 723-727.
9. Nossert HC, Henzen-Logmans SC, Vroom TM, et al Contribution of renal biopsy data in predicting outcome in lupus nephritis Arthritis Rheum 1990; 33: 970-977.
10. Balwin DS, Lowenstein J, Rotherfield NF, et al The clinical course of the proliferative and membranous forms of lupus nephritis Ann Int Med 1970; 73: 929-942.
11. Tsumagari T, Fukumoto S, Kinjo M, et al Incidence and significance of intrarenal vasculopathies in patients with Systemic Lupus Erythematosus Hum Pathol 1985; 16: 43-49.

12. Magil AB, McFadden D, Rae A Lupus glomerulonephritis with thrombotic microangiopathy Hum Pathol 1986; 17: 192-194.
13. Banfi G, Bertani T, Boeri V, et al Renal vascular lesions as a marker of poor prognosis in patients with lupus nephritis Am J Kidney Dis 1991; 28: 240-248.
14. Bhatehena DB, Sobel BJ, Migdal SD Non inflammatory renal microangiopathy of systemic lupus erythematosus (lupus vasculitis) Am J Nephrol 1981; 1: 144-159.
15. Baldwin DS, Gluck MC, Loweinstein J, Gallo G Lupus Nephritis: Clinical course as related to morphologic forms and their transitions Am J Med 1977; 62: 12-30.
16. Bhuyan UN, Malaviya AN, Dash SC, et al Prognostic significance of renal angiitis in Systemic Lupus Erythematosus SLE Clin Nephrol 1983; 20: 109-113.
17. Austin III HA, Muez LR, Joyce KM, et al Diffuse proliferative lupus nephritis: Identification of specific pathologic features affecting renal outcome Kidney Int 1984; 25: 689-695.
18. Schwart MM, Lan S-P, Bernstein J, et al The predictive value of renal pathology in diffuse proliferative lupus glomerulonephritis Kidney Int 1989; 36: 891-896.
19. Schwartz MN, Lan S-P, Bernstein J, et al Role of pathology indices in the management of severe lupus glomerulonephritis Kidney Int 1992; 42: 743-748.
20. Levine S, Shearn MA Thrombotic Thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus Arch Int Med 1964; 113: 826-836.
21. Amorosi EL, Ultmann JE Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of 16 cases and a review of literature Medicine

- 1966; 45: 139-158.
22. Obeso-Fernández G, Prieto-Pareja E, Villalobos-Martínez E, et al. Purpura trombocitopénica trombótica en pacientes afectos de lupus eritematoso sistémico. *Sangre* 1987; 32: 83-87.
 23. Fox CA, Thrombotic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 319-322.
 24. Alpert LI, Thrombotic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus: report of a case with immunofluorescence investigation of vascular lesions. *Mt Sinai J Med* 1968; 35: 165-173.
 25. Dekker A, O'Braien ME, Cammarata RJ. The association of Thrombotic thrombocytopenic purpura with lupus erythematosus: a report of two cases with successful treatment of one. *Am J Med Sci* 1974; 267: 243-249.
 26. Kwaan HC. Clinicopathologic features of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Seminars Hematol* 1987; 24: 71-81.
 27. Tan EM, Cohen AS, Fries J, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
 28. Grishman E, Venkataseshan VS. Vascular lesions in lupus nephritis. *Mod Pathol* 1988; 1: 235-241.