



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

**“MODIFICACIONES EN LOS ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS LÚPICA
DESPUÉS DEL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO CON
EVALUACIÓN DE LAS MEDIDAS DE DESENLACE
DESPUÉS DE 1,2 Y 3 AÑOS DEL INICIO DEL
TRATAMIENTO.”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

P R E S E N T A :

Dr. Fernando Acosta Félix

TUTOR DE TESIS:

Dr. Julio César Casasola Vargas
Servicio de Reumatología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”



México, DF.

Julio de 2013.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “Dr. Eduardo Liceaga”

Secretaría de Salud

**“MODIFICACIONES EN LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE LA
GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DESPUÉS DEL RESULTADO
HISTOPATOLÓGICO CON EVALUACIÓN DE LAS MEDIDAS DE
DESENLACE DESPUÉS DE 1,2 Y 3 AÑOS DEL INICIO DEL
TRATAMIENTO.”**

Tesis profesional para obtener el grado de especialidad en:

Reumatología

Presenta: Dr. Fernando Acosta Félix

Asesor titular de tesis: Dr. Julio César Casasola Vargas

México, D.F. Julio 2013

TESIS

Título:

“Modificaciones en los esquemas de tratamiento de la glomerulonefritis lúpica después del resultado histopatológico con evaluación de las medidas de desenlace después de 1,2 y 3 años del inicio del tratamiento.”

Unidad participante:

Servicio de Reumatología pabellón 404-A

Hospital General de México, “Dr Eduardo Liceaga”

Presenta:

Fernando Acosta Félix.

Médico residente de segundo año en la Especialidad de Reumatología,
Hospital General de México, “Dr Eduardo Liceaga”.

Investigador principal

Alumno del curso universitario de Reumatología, Universidad Nacional
Autónoma de México

Teléfono: 55-33-34-10-13.

E-mail: dr-faf@hotmail.com

Asesores:

Dr. Julio César Casasola Vargas.

CAVJ7111038Q9

Médico especialista en Reumatología, adscrito al servicio de Reumatología del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”.

Maestría en Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

Teléfono: 55-17-98-53-76.

E-mail: cassvarg@hotmail.com

Dr. Rubén Burgos Vargas

BUVR530717

Reumatólogo, Investigador en Ciencias Médicas del servicio de Reumatología del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”.

Profesor titular del curso de Especialización en Reumatología y tutor en el programa de maestría y doctorado en la Universidad Nacional Autónoma de México

Teléfono: 55-12-95-46-99.

E-mail: burgosv@gmail.net

FIRMAS

TUTOR DE TESIS

DR. JULIO CÉSAR CASASOLA VARGAS

Médico Reumatólogo

Adscrito al servicio de Reumatología

Hospital General de México "Eduardo Liceaga"

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA

DR. RUBÉN BURGOS-VARGAS.

Prof. Titular del curso de subespecialidad

Facultad de Medicina UNAM

Sistema Nacional de Investigadores II

Servicio de Reumatología

Hospital General de México "Eduardo Liceaga"

DEDICATORIA

A ti Señor por darme oportunidad de estar en este tu mundo.

A mi Madre la Sra. María del Rosario Félix Uraga y mi Padre el Sr. Luis Alberto Acosta Reyes, muchas gracias por la formación, valores, pero sobre todo el amor y la dedicación que nos impartieron. Eso es lo que más importa siempre.

A mi esposa Girjelo Arreola Duarte, que es un gran apoyo en mi vida personal y profesional, y a ese ser de la vida que viene en camino, nuestro hijo adorado Fernandito Acosta Arreola, producto de nuestro gran y sólido amor, que representan mi motor diario y mi fuerza. Mis amores.

A mis hermanos Luis Alberto, Rodrigo y María Elena, sus respectivos cónyuges, Sofía, Evelyn y Franco, así como a sus hermosos y adorados hijos Mariana, Valeria, Luisito, Rodriguito, Nicolás, María, Francolín y próximamente viene en camino Julia, a quienes los amo.

A mis maestros de Reumatología, por siempre estar al pendiente del curso y guiarme por el camino correcto en esta formación médica. Mención especial merece el Dr. Julio César Casasola Vargas, por ser mi tutor y asesor de este importante e interesante proyecto, gracias a todos sus consejos y recomendaciones y su amplio conocimiento del tema, se pudo llevar a cabo la realización y culminación de este trabajo de manera muy satisfactoria.

Otra mención muy especial es a todos nuestros pacientes, que día con día aprendemos mucho de ellos y que sin ellos, simplemente la medicina y su investigación no serían posibles de llevarse a cabo.

Mi obligación será siempre con los enfermos, procurando al máximo seguir el proverbio de “Lo primero es no causar daño”.

CONTENIDO	página
Resumen Estructurado.....	1
Antecedentes.....	3
Planteamiento del Problema.....	14
Justificación.....	14
Hipótesis.....	15
Objetivos.....	15
Metodología.....	16
Resultados.....	20
Discusión.....	24
Conclusiones.....	27
Referencias.....	28
Anexos.....	33

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes

En los Estados Unidos, aproximadamente el 35% de los adultos con lupus eritematoso sistémico (LES) tienen evidencia clínica de nefritis en el momento del diagnóstico, con un total estimado de desarrollarla en un 50-60% durante los primeros 10 años de la enfermedad (1-4). La prevalencia de nefritis es significativamente mayor en los afroamericanos y los hispanos que en los blancos, y es mayor en hombres que en mujeres.

Justificación

La biopsia renal se recomienda en todos los enfermos con sospecha de GMN lúpica, sin embargo muchas veces se inicia tratamiento empírico sin tener el resultado, por lo que es importante conocer si el resultado de la biopsia impacta en las decisiones terapéuticas y si esto tiene relación con las medidas de desenlace.

Objetivo

- Determinar si existe modificación en los esquemas de tratamiento una vez que se obtiene el resultado histopatológico de la biopsia renal.

Metodología

- Muestra: Conveniencia
- Expedientes de pacientes incluidos en el estudio de nefritis HGM.

Periodo de estudio: 2005 al 2010.

- 1. Los datos se registrarán en una hoja de colección diseñada para esto que incluye:
- Datos demográficos.
- 2. Las medidas de desenlace son definidas según los criterios definidos por el ACR 2006.

Tipo y diseño del estudio

- Diseño:

Retrospectivo, analítico y comparativo.

Análisis estadístico:

- Estadística descriptiva.
- Prueba de t.
- Chí cuadrada.
- Correlación de Pearson.
- OR

ANTECEDENTES

En los Estados Unidos, aproximadamente el 35% de los adultos con lupus eritematoso sistémico (LES) tienen evidencia clínica de nefritis en el momento del diagnóstico, con un total estimado de desarrollarla en un 50-60% durante los primeros 10 años de la enfermedad (1-4). La prevalencia de nefritis es significativamente mayor en los afroamericanos y los hispanos que en los blancos, y es mayor en hombres que en mujeres.

El daño renal es más probable que se desarrolle en grupos de no blancos (1-4). El total de supervivencia en pacientes con LES es de aproximadamente 95% a los 5 años después del diagnóstico y a 10 años en un 92% (5,6). La presencia de nefritis lúpica (NL) reduce significativamente la supervivencia en aproximadamente el 88% a los 10 años, con incluso supervivencia más baja en los afro-americanos (5,6). Las recomendaciones para el manejo de la NL consisten en administrar pulsos con glucocorticoides intravenosos seguido de dosis altas de glucocorticoides por vía oral con dosis diarias además de un medicamento inmunosupresor, como ciclofosfamida (CFM) vista como la terapia inmunosupresora más efectiva para la glomerulonefritis proliferativa difusa.

El American College of Rheumatology (ACR) ha determinado nuevas recomendaciones para el manejo. Se ha utilizado una combinación de una extensa revisión bibliográfica y las opiniones de expertos altamente calificados, entre ellos reumatólogos, nefrólogos y patólogos, para llevarse a cabo estas recomendaciones, aplicadas en los adultos. Utilizando informes de evidencia y experiencia del The Core Executive Panel Members, fueron construidos escenarios clínicos. Estos escenarios fueron elegidos por The Task Force Panel para obtener opiniones sobre las decisiones que involucran definición de

caso, biopsia renal, la histología, los tratamientos, los resultados y el seguimiento. Los escenarios incluyeron indicaciones de biopsia renal, monitoreo de laboratorio de NL, opciones de tratamiento de inducción por la Sociedad Internacional de Nefrología / Sociedad de Patología Renal (ISN / RPS) NL de clase III / IV, con y sin medias lunas, y clase V membranosa (en combinación con clase III o IV). También se incorporaron en los escenarios la terapia de mantenimiento, el tratamiento para la enfermedad refractaria y el manejo de la nefritis durante el embarazo y de las comorbilidades asociadas con la nefritis propia (es decir, la hipertensión, la hipercolesterolemia y la profilaxis de la neumonía) y los tratamientos inmunosupresores. Mientras que la dosificación de glucocorticoides y su disminución gradual fueron reconocidas como parte importante en el manejo de NL, el The Core Expert Panel no pudo llegar a un consenso sobre un régimen, dada la variabilidad inherente en NL, y por lo tanto, no se incluyen los esquemas con glucocorticoides. Asimismo, las definiciones de respuesta, el grado de respuesta, la actividad, la gravedad de la actividad y la remisión varían significativamente en la literatura y dependerá del punto de partida en cada paciente de manera individual.

I) Definición del caso de NL

De acuerdo a estas recomendaciones, NL se define como las manifestaciones clínicas y de laboratorio que cumplen con criterios ACR:

Proteinuria persistente > 0.5 g por día o más de 3 + en la tira reactiva, y / o cilindros celulares incluyendo eritrocitarios, hemoglobina, tubulares, granulares o mixtos (7). Una revisión de los criterios de la ACR ha recomendado que una muestra de orina con índice de proteína / creatinina > 0.5 puede ser sustituida

por la medición de proteína en orina de 24 horas y un “sedimento activo urinario” (> 5 eritrocitos por campo de alto poder (HPF), > 5 leucocitos/ HPF en ausencia de infección, o cilindros celulares limitados a glóbulos rojos o blancos) pueden ser sustituidos por cilindros celulares (1). Un criterio adicional quizás óptimo, es una muestra de biopsia renal, demostrando glomerulonefritis mediada por complejos inmunes, compatible con NL (1).

II) Biopsia renal e histología

The Task Force Panel recomienda que todos los pacientes con evidencia clínica de NL activa, no tratada previamente, deben someterse a biopsia renal (a menos que exista fuertemente una contraindicación), de modo que la enfermedad glomerular se pueden clasificar por la clasificación actual ISN / RPS (8,9). Además, la enfermedad puede ser evaluada por la actividad y la cronicidad y los cambios tubulares y vasculares (10). Por último, las biopsias pueden identificar las causas adicionales o alternativas de enfermedad renal, como necrosis tubular relacionada con medicamentos, hipovolemia, o hipotensión. Este mismo grupo recomienda que el tratamiento sea basado en gran parte al tipo de clasificación de NL por los criterios ISN / RPS (8 10). Las siguientes recomendaciones se presentan de acuerdo con la clasificación histológica de la nefritis. Se acuerda como clase I (mínimo depósitos inmunes mesangiales en inmunofluorescencia con microscopía de luz normal) y clase II (hipercelularidad mesangial o expansión de la matriz en la microscopía de luz con depósitos inmunes confinados al mesangio en inmunofluorescencia) y generalmente no requieren un tratamiento inmunosupresor. En general, los pacientes con clase III (depósitos inmunológicos subendoteliales

y cambios proliferativos en < 50% de los glomérulos) y la clase IV (depósitos subendoteliales y cambios proliferativos glomerulares con implicación > de 50% de glomérulos) requieren una terapia agresiva con glucocorticoides y agentes inmunosupresores. La NL Clase V (depósitos inmunes subepiteliales y engrosamiento membranoso de los capilares glomerulares) cuando se combina con la clase III o IV deben ser tratados de la misma manera que la clase III o IV. La clase V por sí sola (NL membranosa pura) es abordada de otra manera. La NL clase VI (esclerosis de > 90% de los glomérulos) generalmente requiere una preparación para terapia de reemplazo renal y no está recomendada la inmunosupresión. Las denominaciones “A” y “C” indican si existen cambios activos o crónicos; cuanto mayor es la cronicidad es menos probable que la nefritis responda a inmunosupresión (10,11). Sin embargo, las clasificaciones A o C no fueron incluidas en los criterios de entrada en ensayos clínicos de NL publicados hasta la fecha, y por lo tanto no son considerados en las recomendaciones.

Indicaciones para biopsia renal en pacientes con LES

- Incremento en la creatinina sérica sin causas alternativas (tales como sepsis, hipovolemia o medicamentosa).
- Proteinuria confirmada ≥ 1.0 g en 24 horas (se acepta muestra de orina de 24 horas o relación proteínas/creatinina en tira reactiva).
- Combinaciones de lo siguiente, asumiendo que los resultados se confirman en al menos 2 pruebas dentro de un periodo corto de tiempo y en ausencia de otras causas:

- a) Proteinuria ≥ 0.5 g en 24 horas mas hematuria, definida como ≥ 5 eritrocitos por campo.
- b) Proteinuria ≥ 0.5 g en 24 horas mas cilindros celulares.

III) Tratamientos adjuntos

The Task Force Panel recomienda que todos los pacientes con lupus que cursen con nefritis sean tratados de base con hidroxicloroquina (HCQ, Nivel C de evidencia), a menos que exista una contraindicación. Esta opinión se basa en un ensayo prospectivo, controlado, comparado con placebo (7) en el cual muestra que los índices de actividad lúpica son menores en los que se encuentran bajo manejo con HCQ en comparación al grupo que recibió placebo y recientes datos transversales y prospectivos (8, 9) muestran un menor perjuicio, incluido daño renal, en pacientes con LES que reciben HCQ. Además, el manejo con HCQ puede reducir el riesgo de eventos trombóticos en LES (15, 16). Todos los pacientes con proteinuria > 0.5 g/24 h deben contar con manejo de inhibidores del sistema de renina angiotensina aldosterona, para control de la presión intraglomerular (Nivel A de evidencia en enfermedad renal crónica no diabética). Tanto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina así como los bloqueadores de los receptores de angiotensina II, reducen la proteinuria hasta un 30%, y retarda significativamente un incremento en la creatinina sérica y el empeoramiento a enfermedad crónica terminal en pacientes no diabéticos (17). Están contraindicados en el embarazo.

Otra recomendación por este grupo de expertos es sobre un control estricto sobre la presión arterial, con una cifra objetivo de 130/80 mmHg (Nivel A de

evidencia en pacientes no diabéticos con enfermedad renal). Ésta recomendación es basada en ensayos clínicos prospectivos y meta análisis en donde se muestra que la observación de ésta cifra objetivo se asocia con un retraso significativo en el empeoramiento de la enfermedad renal, en comparación con cifras objetivo mayores o control inadecuado de presión arterial (17). También se recomienda el uso de estatinas en pacientes con lipoproteínas de baja densidad mayor o igual a 100 mg/dl (Nivel C de evidencia) (18). Se advierte que una tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1.73 m² (equivalente a creatinina sérica > 1.5 mg/dl) es un factor de riesgo para aterosclerosis acelerada (17). Todas las pacientes en edad reproductiva y que cursen con nefritis lúpica, deben recibir asesoría acerca de los riesgos de embarazo dados por la enfermedad y su tratamiento (Nivel C de evidencia).

IV) Recomendaciones para inducción de la mejoría en pacientes con glomerulonefritis lúpica clase III / IV ISN:

The Task Force Panel recomienda Mofetil micofenolato (MFM) (2-3 g en total, diario por vía oral) o ciclofosfamida (CFM) intravenosa (IV) junto con glucocorticoides (Nivel A de evidencia). Ambos medicamentos son equivalentes basados sobre recientes estudios de alta calidad, meta análisis y opinión de expertos (19-24). Los ensayos a largo plazo con MFM no son tan abundantes como los de CFM; los datos muestran buenos resultados para el tratamiento de inducción con MFM, con una dosis máxima total de 3 g diarios durante 6 meses, seguido con un manejo de mantenimiento con dosis menores durante 3

años (24). MFM ha sido similar en eficacia en todas las razas estudiadas hasta la fecha (blancos, asiáticos, afroamericanos y americanos latinos/hispanos) (25). La dosis exacta de MFM varía de acuerdo a cada escenario clínico. En aquellos pacientes con NL clase III o IV sin medias lunas y aquellos con proteinuria y creatinina estables en los cuales no se puede obtener una biopsia, The Task Force Panel recomienda una dosis de 2 a 3 g diarios y en aquellos con NL clase III o IV con medias lunas, con proteinuria y un incremento reciente en la creatinina recomiendan dosis de 3 g diarios.

En relación a CFM, existen dos regímenes intravenosos recomendados por el mismo organismo:

- 1) CFM a dosis bajas: "Euro lupus" (500 mg IV cada 2 semanas con un total de 6 dosis), seguido con tratamiento de mantenimiento con Azatioprina (AZA) vía oral o MFM diario (Nivel B de evidencia).
- 2) CFM IV a dosis altas por 30 meses (régimen previo por The National Institutes of Health (26-28) en los cuales la CFM fue administrada mensualmente por 6 dosis, después de manera trimestral por 2 años adicionales, fue más efectivo en prevención de actividad renal que en aquellos con regímenes menores a 6 meses.

Sin embargo, el régimen más actual ha mostrado buenos resultados a largo plazo, con 3-6 meses seguidos por terapia de mantenimiento con AZA o MFM (24, 29, 30). Se recomiendan por The Task Force Panel, pulsos con glucocorticoides IV (500-1000 mg de metilprednisolona diarios por 3 dosis) en combinación con el tratamiento inmunosupresor, seguido por dosis diarias de glucocorticoides vía oral (0.5-1 mg/kg/día), con disminución gradual a cantidades mínimas necesarias para el control de la enfermedad (Nivel C de

evidencia). La recomendación de iniciar el tratamiento de inducción con pulsos de glucocorticoides, está basada sobre la opinión del experto. Algunos recientes ensayos prospectivos han empleado pulsos de glucocorticoides como inicio de tratamiento (750 mg de metilprednisolona diario por 3 dosis [31]), mientras que en otros no se han hecho (19, 21, 22). Se recomienda que la mayoría de los pacientes que se siguieron durante 6 meses después del inicio del tratamiento de inducción ya sea con CFM o MFM, antes de hacer cambios importantes en otros tratamientos que la alteración de las dosis de glucocorticoides, exista al menos evidencia de empeoramiento de por lo menos 3 meses (50% o mayor empeoramiento de proteinuria o creatinina sérica; Nivel A de evidencia). Un reciente ensayo analizó de manera retrospectiva estudios de alta calidad y se demostró que después de 8 semanas de tratamiento de inducción ya sea con CFM o MFM, los pacientes con NL presentaron una disminución en el 25% de la proteinuria y/o normalización de los niveles de C3 y/o C4 séricos y mostraron una buena respuesta clínica renal (52). Así mismo, se predijo un buen desenlace a largo plazo después de 6 meses del tratamiento, con una disminución de la creatinina sérica y proteinuria a 1 g en 24 horas (32). Aproximadamente el 50% de los pacientes con LES con NL grave mostraron una clara mejoría en los parámetros renales después de 6 meses de tratamiento con MFM o CFM (19, 21, 31) y la proporción de pacientes respondedores aumentó a 65-80% entre 12 y 24 meses de tratamiento (31).

V) Recomendaciones para inducción de la mejoría en pacientes con NL clase IV o IV / V mas semilunas celulares:

El The Task Force Panel recomienda sea con CFM o MFM para la inducción de mejoría en este tipo de LN (nivel C pruebas), junto con pulsos intravenosos de glucocorticoides en dosis altas y continuación con glucocorticoides orales en la gama más alta dosis, 1 mg / kg / día por vía oral. A fin de estas recomendaciones, la presencia de cualquier medias lunas en una muestra de biopsia renal fue considerada NL en semilunas (o crescéntica). Hasta hace poco, los expertos están a favor de dosis altas de CFM para el tratamiento de la NL con semilunas celulares. En general, la presencia de semilunas sugiere un peor pronóstico, incluso con un tratamiento adecuado (57). Un reciente estudio retrospectivo en China (58) sugirió que MFM (1 g dos veces al día) es al menos tan eficaz como las dosis altas de CFM en NL crescéntica clase IV. No están disponibles ensayos prospectivos, internacionales, o ensayos de América del Norte en estos pacientes.

VI) Recomendaciones para la inducción de mejoría en pacientes con NL Clase V " Membranosa pura":

The Task Force Panel recomienda que los pacientes con NL clase V pura y con proteinuria en rango nefrótico, pueden iniciar con prednisona (0.5 mg/kg/día) más MFM 2-3 g en dosis total diaria (nivel de evidencia A). En un análisis retrospectivo de pacientes con nefritis lúpica clase V, MFM 2-3 g dosis total diaria por vía oral más prednisona diaria (media 27 mg al día) durante 6 meses, resultó en una mejoría similar a aquella que recibió CFM IV (0.5-1.0 mg/kg IV

por 6 meses) más prednisona, con 0-30% de los pacientes que tienen proteinuria en rangos nefróticos después de 6 meses.

Correlaciones clínicopatológicas de microtrombosis renal y marcadores de inflamación en nefritis lúpica proliferativa:

La práctica clínica habitual es realizar una biopsia renal si los parámetros clínicos o analíticos sugieren afección renal en los pacientes con lupus. Aunque algunas variables clínicas como la elevación de creatinina sérica o elevaciones persistentes de la presión arterial tienen un valor pronóstico, la información histológica obtenida de biopsias sigue siendo indispensable para la clasificación y la predicción de los resultados [2, 3]. Entre los marcadores locales de inflamación, el acumulo de macrófagos glomerulares e intersticiales es una característica de las formas más agresivas de glomerulonefritis [4]. Estas células, junto con las células dendríticas, son la principal fuente de citocinas inflamatorias [5] y su interacción con las células T puede amplificar la inflamación renal. El número de monocitos en la orina y los niveles urinarios de proteína-1 quimiotáctica de monocitos (MCP-1) se han encontrado como marcadores útiles para monitorizar la actividad de NL [6, 7]. En pacientes con el tipo de NL proliferativa, la MCP-1 también puede jugar un papel en la modulación de infiltración de células inflamatorias intersticiales y el daño tubulointersticial [8]. Por lo tanto, la infiltración de macrófagos a glomérulos y túbulos, tiene importantes implicaciones patogénicas y es una de las variables individuales que mejor se correlaciona con los parámetros clínicos [9]. Pueden ser vistas oclusiones vasculares en NL y puede relacionarse con un mal resultado renal [10]. La trombosis aguda o las lesiones crónicas oclusivas

en los glomérulos y / o arteriolas renales también se han descrito en pacientes con síndrome antifosfolípidos (SAF), [11, 12].

En los pacientes con LES con trombosis y patología vascular relacionada con el SAF, se han reportado un aumento en los depósitos de C4d en las plaquetas [16]. En los pacientes con LES sin SAF, los depósitos renales de C4d también se correlaciona con trombosis [17]. Por lo tanto, la activación del complemento podría ser un mecanismo común de inflamación renal y trombosis en pacientes con NL con o sin SAF. Estos datos muestran que la microtrombosis renal es altamente prevalente en NL, que afecta a la mitad de los pacientes con NL proliferativa. Es más frecuente en pacientes con SAF [13]. Además, la microtrombosis se correlaciona con una mayor infiltración de macrófagos como un marcador de actividad inflamatoria, pero no con los depósitos de C4d. Sin embargo, sólo la infiltración de macrófagos mostró una correlación con actividad lúpica renal (proteinuria y sedimento activo) y ni la presencia de microtrombos CD61 + o depósitos de C4d se correlacionaron con la gravedad de NL o su resultado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál será la conducta terapéutica a seguir, después de obtener el resultado de biopsia renal en pacientes bajo tratamiento empírico por probable glomerulonefritis lúpica?

JUSTIFICACIÓN

La biopsia renal se recomienda en todos los enfermos con sospecha de GMN lúpica; sin embargo en la mayoría de las veces se inicia tratamiento empírico sin tener el resultado, por lo que es importante conocer si el resultado de la biopsia impacta en las decisiones terapéuticas y si esto tiene relación con las medidas de desenlace, ya que ante la sospecha de esta entidad, de acuerdo a parámetros clínicos y de laboratorio se inicia de manera empírica el manejo para ésta, el cual está indicado solamente para los tipos III, IV y V combinada con III o IV, y en caso de que el resultado sea otro tipo diferente a los antes mencionados, el manejo no está indicado y debido al prolongado tiempo de tratamiento el cual es de al menos 2 años, los pacientes se someterían a un riesgo innecesario de potenciales complicaciones por medicamentos inmunosupresores y no se obtendría mejoría al no ser el tipo de GMN lúpica en los que está indicado dar el manejo, razón por la cual decidimos realizar este trabajo en nuestro centro, para determinar si al recibir el resultado de la biopsia renal en éste grupo de pacientes, hubo algún cambio en la conducta terapéutica y por lo tanto en las medidas de desenlace.

HIPÓTESIS

En los pacientes que se encuentran en tratamiento empírico por probable GMN lúpica, existe un cambio en la conducta terapéutica al obtener el resultado de la biopsia renal.

OBJETIVOS

Objetivo primario

- Determinar si existe modificación en los esquemas de tratamiento una vez que se obtiene el resultado histopatológico de la biopsia renal.

Objetivos secundarios

- Identificar la clase más frecuente de GMN lúpica en nuestro proyecto.
- Describir la frecuencia de respuesta por criterios ACR a 1, 2 y 3 años de seguimiento según los esquemas de tratamiento.
- Identificar factores clínicos y de laboratorio asociados con las medidas de desenlace.

M E T O D O L O G Í A

- Muestra: Por conveniencia.
- Expedientes de pacientes incluidos en el estudio de nefritis lúpica HGM.
2005Periodo de estudio: al 2010.
- 1. Los datos se registrarán en una hoja de colección diseñada para esto que incluye:
 - Datos demográficos.
- 2. Las medidas de desenlace son definidas según los criterios definidos por el ACR 2006.

C R I T E R I O S D E S E L E C C I Ó N

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años de edad.
- Diagnóstico de LES (Criterios ACR 1997).
- Biopsia con diagnóstico de nefritis lúpica, cualquiera de los tipos.
- Más de 3 consultas de seguimiento post-biopsia.

Criterios de exclusión:

- Resultado de biopsia renal con otros resultados agregados a GMN que afecten el desenlace renal.

Tipo y diseño del estudio

- Diseño:

Retrospectivo, analítico y comparativo.

Análisis estadístico:

- Estadística descriptiva.
- Prueba de t.
- Chí cuadrada.
- Correlación de Pearson.
- OR.

Los datos recolectados fueron procesados usando SPSS versión 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Las variables cuantitativas se expresan en medias \pm DE, y las variables cualitativas son expresadas en números y porcentajes (%). Se usó *t* de student para buscar significancia estadística de diferencias entre variables cuantitativas que siguen una distribución normal.

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas

Variable independiente:

- Resultado de la biopsia renal

Variables dependientes:

- Modificación en el tratamiento

Desenlace al 1er, 2do y 3er año.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES UTILIZADAS

Tipo de variable	Variable	Medición
Dependientes	Modificación en el tratamiento	Hubo cambio o no en el tratamiento
Independientes	Biopsia renal	
	Respuesta renal ACR	Filtrado glomerular Proteinuria Sedimento activo
Intervinientes	Nivel socioeconómico Sexo Edad Escolaridad	Graffar Femenino/Masculino Años En años

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Respuesta al tratamiento ACR

En base a función renal: (33-36)

- **Mejorada:** Incremento en 25% si hay una tasa de filtración glomerular (TFG) basal anormal.
Sin cambios: Valores estables para TFG estimada.
- **Empeorada:** Descenso del 25% de TFG estimada o enfermedad renal crónica terminal.

En base a proteínas en orina: (37)

- **Mejoría:** Reducción de al menos 50% en la relación de proteína urinaria : creatinina urinaria.
- **Respuesta parcial:** Criterios de mejoría reunidos, y relación proteína urinaria : creatinina urinaria sea de 0.2-2.0.
- **Respuesta completa:** Criterios de mejoría reunidos, y relación proteína urinaria : creatinina urinaria sea <0.2.
- **Sin cambios:** Sin cambios.
- **Empeoramiento:** Incremento en el 100% en la relación proteínas urinarias : creatinina urinaria.

En base a sedimento urinario: (37)

- **Mejoría:** Un cambio en el sedimento urinario activo (>5 eritrocitos por campo y >5 leucocitos por campo y/o ≥ 1 cilindro celular) a sedimento urinario inactivo (≤ 5 eritrocitos por campo y ≤ 5 leucocitos por campo y sin cilindros).
- **Empeoramiento:** La presencia de sedimento urinario activo en una persona en cuyo sedimento urinario era previamente inactivo y para lo cual explicaciones alternativas han sido excluidas

Explicaciones alternativas: cistitis hemorrágica, hematuria asociada a ciclofosfamida, menstruación, infecciones, cálculos renales.

RESULTADOS

Datos demográficos:

Se incluyeron 87 pacientes con el diagnóstico de glomerulonefritis lúpica, de los cuales el 80 (81.6%) eran mujeres, con una edad promedio al inicio de los síntomas de 26 años (\pm 9.2), con un tiempo de evolución del inicio de los síntomas al momento del diagnóstico de 4 meses y un tiempo de evolución promedio del inicio de los síntomas al momento de la toma de biopsia de 14 meses. La mayoría de las pacientes (51%) pertenecían a un nivel socioeconómico medio bajo, así como el 46.9% eran amas de casa (Tabla 1).

Frecuencia de criterios ACR al inicio de la enfermedad:

El número total promedio de criterios ACR para el diagnóstico de lupus fue de 5 (rango de 2-9), encontrándose de manera más frecuente los criterios inmunológico y anticuerpos antinucleares (89.7% y 80.5%, respectivamente), y clínicamente sigue el criterio articular (75.9%), ocupando el criterio renal un 55.2% al momento del diagnóstico. (Figura 1).

Frecuencia de clase de glomerulonefritis lúpica (clasificación ISN/RPS):

De acuerdo a la clasificación de glomerulonefritis lúpica ISN/RPS (10), en nuestro estudio la más frecuente fue la clase IV (32%), seguido por la clase III (20%), clase II (11%) y clase V (10%). Las muestras no valorables (3%), fueron aquellas en las que no se obtuvieron glomérulos durante la toma biopsia renal. (Figura 2).

La frecuencia por subtipos de clase de GMN, fue la clase III-A (10.5%), clase IV-G-A (9%), clase IV-V (9%) (resto de subtipos en Figura 3).

Tipo de presentación clínica de acuerdo a clase de nefritis lúpica:

Se dividió el tipo de presentación clínica de la GMN lúpica, en 3 grupos: síndrome nefrótico, síndrome nefrítico y ambos. En el grupo del síndrome nefrótico, la clase más frecuente fue la V (30%), para síndrome nefrítico fue la clase IV (19%) y para ambas entidades, también la clase IV con ligero mayor porcentaje (22%) (Figura 4).

Niveles de creatinina basal, 6 y 24 meses:

En la GMN clase IV, los niveles séricos creatinina se mantuvieron por arriba de 1.5 mg/dL y el resto de las clases cursaron por debajo de dicha cifra, considerado como rangos normales (Gráfica 1).

Niveles de proteínas en orina de 24 horas basal, 6 y 24 meses:

En general, para todos los tipos de nefritis lúpica, se muestra una tendencia a la disminución gradual a los 6 y 24 meses, comparado con las cifras basales (Gráfica 2).

Curso del filtrado glomerular basal, 6 y 24 meses:

Las clases II y V siempre se mantuvieron dentro de límites normales (por arriba de 80 ml/minuto). La clase IV a nivel basal presentó disminución alrededor de 50 ml/min, con un incremento a los 6 y 24 meses, de aproximadamente un 15-20% (después del inicio del tratamiento) (Gráfica 3).

Curso del sedimento activo basal y a los 24 meses:

No se lograron obtener datos a los 6 meses; sólo se muestran los datos basales y a los 24 meses). En ambas se observa que la clase IV es la que tanto al inicio como a los 24 meses presenta sedimento activo (aunque a los 24 meses se ve una ligera disminución) (Gráfica 4).

Porcentaje de respuesta por filtrado glomerular y sedimento urinario (a los 6 y 24 meses):

La respuesta a la mejoría tanto por FG como de sedimento urinario fue mayor a los 24 meses comparada con lo que se muestra a los 6 meses, viéndose mayor respuesta con la clase IV y III (Gráfica 5).

Porcentaje de respuesta por proteinuria a los 6 y 24 meses:

Se observa una mayor respuesta al tratamiento a los 24 meses de tratamiento, en comparación con la respuesta observada a los 6 meses. 11% de los pacientes desarrollaron insuficiencia renal crónica (Gráfica 6).

Esquemas de tratamiento antes y después de la biopsia renal:

La mayoría de los grupos (52%) recibió el esquema Prednisona-Ciclofosfamida-Azatioprina (PDN+CFM+AZA) antes de la toma de biopsia renal (Gráfica 7). El esquema de tratamiento más utilizado después del resultado de la biopsia renal fue el mismo que el utilizado en el escenario del que se mostró en la gráfica 7 (correspondiente a esquema pre-biopsia), es decir, el esquema Prednisona-Ciclofosfamida-Azatioprina (PDN+CFM+AZA). (Gráfica 8).

Porcentaje de respuesta por filtrado glomerular con y sin cambio en el tratamiento a los 6 y 24 meses:

A los 6 meses vemos que hubo una mayor respuesta en el grupo sin cambios en el tratamiento; y a los 24 meses, vemos una respuesta casi igual, siendo ligeramente mayor en el grupo que no hubo cambio del tratamiento (Gráfica 9).

Porcentaje de respuesta por proteinuria con y sin cambio en el tratamiento:

La respuesta a los 6 meses tanto en el grupo que si hubo cambio en el tratamiento y no lo hubo, se mantuvieron igual, ligeramente mayor en el primer grupo (con cambio en el Tx). A los 24 meses, se observa un mayor porcentaje en el grupo sin cambio en el tratamiento para las 3 clases de GMN lúpica (Gráfica 10).

Porcentaje de respuesta por sedimento urinario con y sin cambio en el tratamiento:

Se observa una mejor respuesta e relación al sedimento inactivo en el grupo de pacientes que no presentaron cambios en el tratamiento (Gráfica 11).

Resultados sobre esquemas mensuales y trimestrales y cambios en el tratamiento inicial posterior al resultado de la biopsia renal:

El 58.6 % de nuestros pacientes que recibieron tratamiento de inducción a la remisión, completaron esquema mensual de acuerdo a las recomendaciones NIH, con número total de bolos de ciclofosfamida de 6. En cuanto al esquema trimestral con ciclofosfamida recibieron esquema completo el 43.7% de los pacientes, con número de bolos promedio de 3. Hubo cambio en el tratamiento inicial posterior a la biopsia renal en un 33.3% y la razón por la que no se completó el esquema fueron por problemas infecciosos durante la evolución de la enfermedad, las cuales contraindicaban continuar con la inmunosupresión (Tabla 2).

DISCUSIÓN

En este estudio describimos los tipos mas frecuentes de nefritis lúpica, de acuerdo a la clasificación ISN/RPS (37), y cuales de estos tipos presentan cambios en el tratamiento, una vez realizada la biopsia renal, con seguimiento a 6 y 24 meses. La glomerulonefritis lúpica más frecuente de acuerdo a esta clasificación es clase IV (33%) y es la que está relacionada con el empeoramiento a insuficiencia renal crónica, al igual que el estudio de Weening JJ y colaboradores (38). Siguen a la frecuencia del tipo de glomerulonefritis en

este trabajo la clase III (23%), y ambos tipos están en correlación clínica con la presencia de sedimento activo y proteinuria en rangos no nefróticos. También encontramos en esta revisión insuficiencia renal crónica en 11% de los pacientes, que se desarrolla más frecuente en la clase IV, y está en relación a diversos estudios publicados (40).

Encontramos cambios en el tratamiento inicial posterior a la biopsia renal en un 33.3%. La mayoría (58.6 %) de nuestros pacientes que recibieron tratamiento de inducción a la remisión, completaron esquema mensual de acuerdo a las recomendaciones NIH, con número total de bolos de ciclofosfamida de 6 y esquema trimestral con ciclofosfamida recibieron esquema completo el 43.7% de los pacientes, con número de bolos promedio de 3. Existe la desventaja en nuestro medio que casi ningún paciente tuvo acceso a mofetil micofenolato (considerado mejor esquema que ciclofosfamida, por mayor seguridad y menores eventos adversos), nuestros pacientes (51% de nuestra muestra) pertenecen a un nivel socioeconómico medio bajo, por lo que la mayoría de los mismos (50%) recibieron esquemas mensuales y trimestrales completos con ciclofosfamida.

Como dato interesante, llama la atención la correlación clínica y patológica en nuestro estudio, como lo reportado en los ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud reportado por Appel y colaboradores (1987) (41), encontrando hipertensión arterial en las clases III y IV, así como proteinuria en rangos no nefróticos y sedimento activo para estos dos tipos de clases, y en la tipo IV elevación de creatinina.

Los resultados muestran de manera global que se presentó una respuesta renal favorable hasta en un 25% a los 6 meses, y hasta un 50% a los 24

meses, con el esquema de glucocorticoide + ciclofosfamida + azatioprina, encontrando insuficiencia renal crónica en el 10% de nuestros pacientes estudiados, los cuales requirieron de hemodiálisis. El cambio en el tratamiento posterior a la biopsia renal, además de la clase de nefritis lúpica, se llevó a cabo por complicaciones infecciosas durante la evolución y seguimiento (11.5%), siendo las reportadas: tuberculosis pulmonar (4.6%), neumonías (4.6%) y otras (2.3%).

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, la clase más frecuente de nefritis lúpica de acuerdo a la clasificación ISN/RPS fue la tipo IV (33%) seguida de la clase III (23%). También se encontró insuficiencia renal crónica en 11% de los pacientes, más frecuente en la clase IV. La mayoría de nuestros pacientes que recibieron tratamiento de inducción a la remisión Se realizó cambio en el tratamiento inicial posterior a la biopsia renal en un 33.3%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dooley MA, Aranow C, Ginzler EM. Review of ACR renal criteria in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2004;13:857–60.
2. Kasitanon N, Magder LS, Petri M. Predictors of survival in systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 2006;85:147–56.
3. Ward MM, Pyun E, Studenski S. Mortality risks associated with specific clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1996;156:1337–44.
4. Alarcon GS, McGwin G Jr, Petri M, Reveille JD, Ramsey-Goldman R, Kimberly RP. Baseline characteristics of a multiethnic lupus cohort: PROFILE. *Lupus* 2002;11:95–101.
5. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006;54:2550–7.
6. 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 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:299–308.
7. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271–7.
8. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004;65:521–30.
9. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:241–50.
10. Markowitz GS, D'Agati VD. The ISN/RPS 2003 classification of lupus nephritis: an assessment at 3 years. *Kidney Int* 2007; 71:491–5.

11. Hiramatsu N, Kuroiwa T, Ikeuchi H, Maeshima A, Kaneko Y, Hiromura K, et al. Revised classification of lupus nephritis is valuable in predicting renal outcome with an indication of the proportion of glomeruli affected by chronic lesions. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:702–7.
12. Canadian Hydroxychloroquine Study Group. A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1991;324:150–4.
13. Fessler BJ, Alarcon GS, McGwin G Jr, Roseman J, Bastian HM, Friedman AW, et al, for the LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XVI. Association of hydroxychloroquine use with reduced risk of damage accrual. *Arthritis Rheum* 2005;52:1473–80.
14. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, McGwin G Jr, Danila MI, Zhang J, Bastian HM, et al, for the LUMINA Study Group. Protective effect of hydroxychloroquine on renal damage in patients with lupus nephritis: LXV, data from a multiethnic US cohort. *Arthritis Rheum* 2009;61:830–9.
15. Jung H, Bobba R, Su J, Shariati-Sarabi Z, Gladman DD, Urowitz M, et al. The protective effect of antimalarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2010;62:863–8.
16. Wallace DJ. Does hydroxychloroquine sulfate prevent clot formation in systemic lupus erythematosus? [letter]. *Arthritis Rheum* 1987;30:1435–6.
17. Mann JF, Bakris GL. Antihypertensive therapy and progression of nondiabetic chronic kidney disease in adults. 2011. URL: http://www.uptodate.com/contents/antihypertensivetherapy-and-progression-of-nondiabetic-chronic-kidneydisease-in-adults?source_see_link.
18. Rosenson RS. ATP III guidelines for treatment of high blood cholesterol. 2011. URL: <http://www.uptodate.com/contents/atp-iii-guidelines-for-treatment-of-high-blood-cholesterol>.

19. Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Isenberg D, Jayne D, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1103–12.
20. Chan TM, Tse KC, Tang CS, Mok MY, Li FK. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1076–84.
21. Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, Kim MY, Buyon J, Merrill JT, et al. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2005;353:2219–28.
22. Ong LM, Hooi LS, Lim TO, Goh BL, Ahmad G, Ghazalli R, et al. Randomized controlled trial of pulse intravenous cyclophosphamide versus mycophenolate mofetil in the induction therapy of proliferative lupus nephritis. *Nephrology (Carlton)* 2005;10:504–10.
23. Touma Z, Gladman DD, Urowitz MB, Beyene J, Uleryk EM, Shah PS. Mycophenolate mofetil for induction treatment of lupus nephritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2011;38:69–78.
24. Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, Isenberg D, Olsen NJ, Wofsy D, et al, for the ALMS Group. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Eng J Med* 2011;365:1886–95.
25. Isenberg D, Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Jayne D, et al. Influence of race/ethnicity on response to lupus nephritis treatment: the ALMS study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:128–40.
26. Austin HA III, Klippel JH, Balow JE, le Riche NG, Steinberg AD, Plotz PH, et al. Therapy of lupus nephritis: controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N Engl J Med* 1986;314:614–9.

27. Gourley MF, Austin HA III, Scott D, Yarboro CH, Vaughan EM, Muir J, et al. Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:549–57.
28. Steinberg AD, Steinberg SC. Long-term preservation of renal function in patients with lupus nephritis receiving treatment that includes cyclophosphamide versus those treated with prednisone only. *Arthritis Rheum* 1991;34:945–50.
29. Houssiau FA, D’Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, Petrovic R, et al. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:2083–9.
30. Mok CC, Ho CT, Chan KW, Lau CS, Wong RW. Outcome and prognostic indicators of diffuse proliferative lupus glomerulonephritis treated with sequential oral cyclophosphamide and azathioprine. *Arthritis Rheum* 2002;46:1003–13.
31. Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, de Ramon Garrido E, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 2002;46:2121–31.
32. Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, de Ramon Garrido E, Danieli MG, et al. Early response to immunosuppressive therapy predicts good renal outcome in lupus nephritis: lessons from long-term followup of patients in the Euro-Lupus Nephritis Trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:3934–40.
33. Bootsma H, Spronk P, Derksen R, de Boer G, Wolters-Dicke H, Hermans J, et al. Prevention of relapses in systemic lupus erythematosus [published erratum appears in *Lancet* 1995;346:516]. *Lancet* 1995;345:1595–9.
34. Huong DL, Papo T, Beaufils H, Wechsler B, Bletry O, Baumelou A, et al. Renal involvement in systemic lupus erythematosus: a study of 180 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:148–66.

35. Neumann K, Wallace DJ, Azen C, Nessim S, Fichman M, Metzger AL, et al. Lupus in the 1980s. III. Influence of clinical variables, biopsy, and treatment on the outcome in 150 patients with lupus nephritis seen at a single center. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25:47–55.
36. Wang F, Looi LM. Systemic lupus erythematosus with membranous lupus nephropathy in Malaysian patients. *Q J Med* 1984;53:209–26.
37. Renal Disease Subcommittee of the American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria, The American College of Rheumatology Response Criteria for Proliferative and Membranous Renal Disease in Systemic Lupus Erythematosus Clinical Trials *Arthritis and Rheum* 2006, 54; 2; 421:432.
38. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM et al., The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(2):241-50. Erratum in: *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(3):835-6.
39. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, Karpouzas GA, Merrill JT, Wallace DJ, Yazdany J, Ramsey-Goldman R, Singh K, Khalighi M, Choi SI, Gogia M, Kafaja S, Kamgar M, Lau C, Martin WJ, Parikh S, Peng J, Rastogi A, Chen W, Grossman JM; American College of Rheumatology. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(6):797-808.
40. Ward MM. Changes in the incidence of endstage renal disease due to lupus nephritis in the United States, 1996-2004. *J Rheumatol* 2009;36:63–7
41. Appel GB, Cohen DJ, Pirani CL, Meltzer JI, Estes D. Long-term follow-up of patients with lupus nephritis. A study based on the classification of the World Health Organization. *Am J Med*. 1987;83(5):877-85.

ANEXOS

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Datos demográficos.

Datos demográficos	n (%)
Pacientes incluidos, años, med (\pm DE)	87
Mujeres	80 (81.6)
Edad al inicio, años, med (\pm DE)	26.41 (9.2)
Edad en años al momento de Dx, med (min-máx)	26 (11-50)
Edad actual, años, med (\pm DE)	30.98 (9.9)
Tiempo evolución del inicio de síntomas al Dx, med	4.28
Tiempo evolución (meses) al momento de la Bx, med	14.3
Nivel socioeconómico	
Medio bajo	50 (51)
Bajo	24 (24.5)
Medio	13 (13.3)
Ocupación	
Hogar	46 (46.9)
Empleado	15 (15.3)

Figura 1. Porcentaje de criterios LES ACR

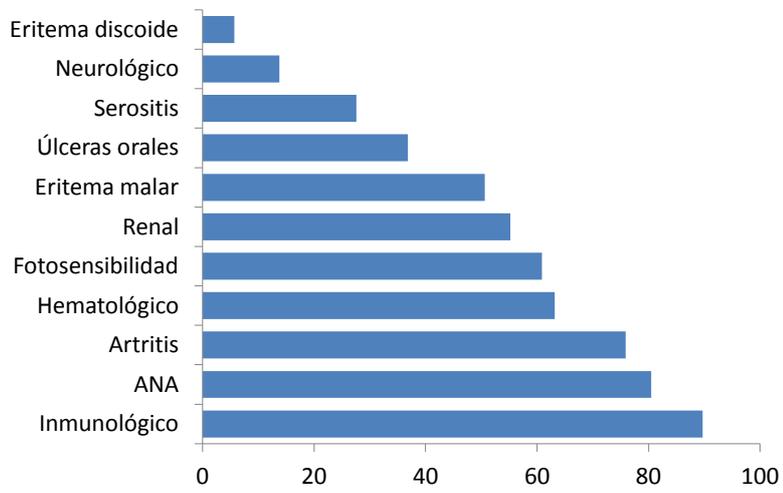


Figura 2. Porcentaje de clase GMN Lúpica ISN/RPS

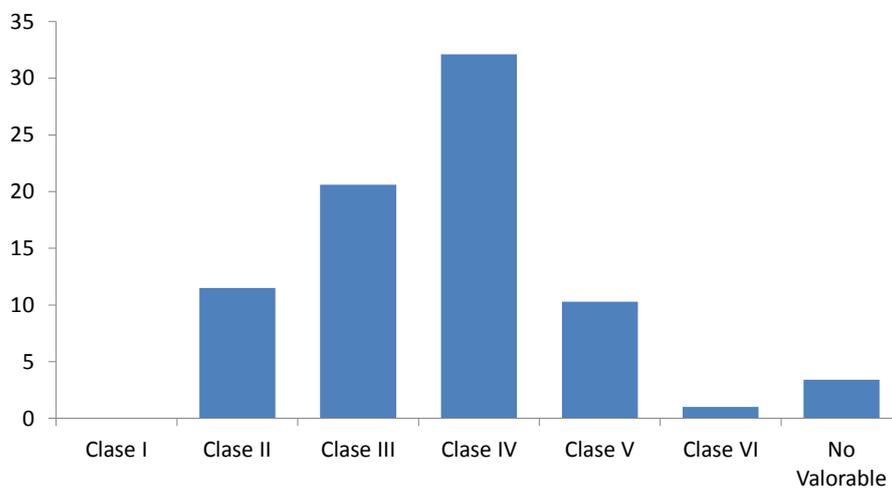


Figura 3. Porcentaje por subtipos de clase GMN Lúpica ISN/RPS

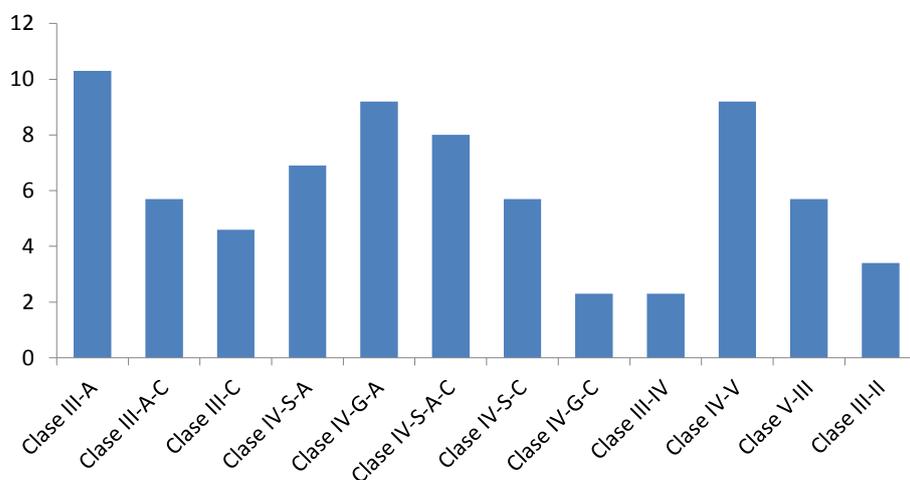
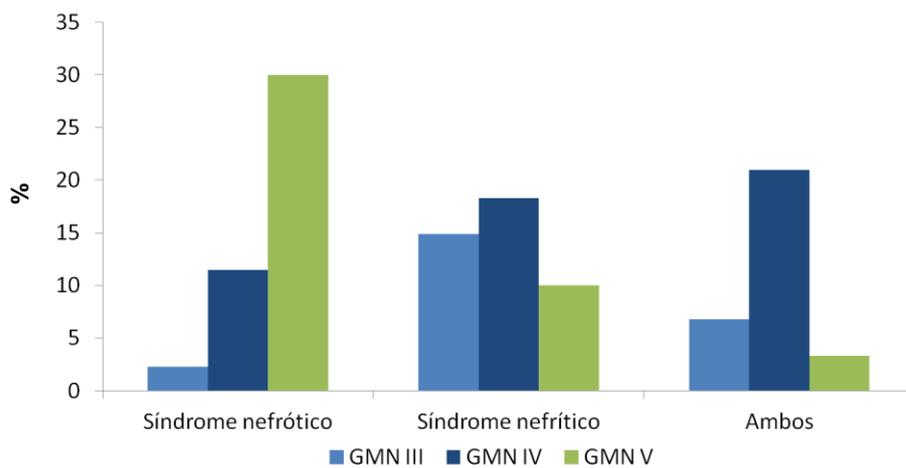
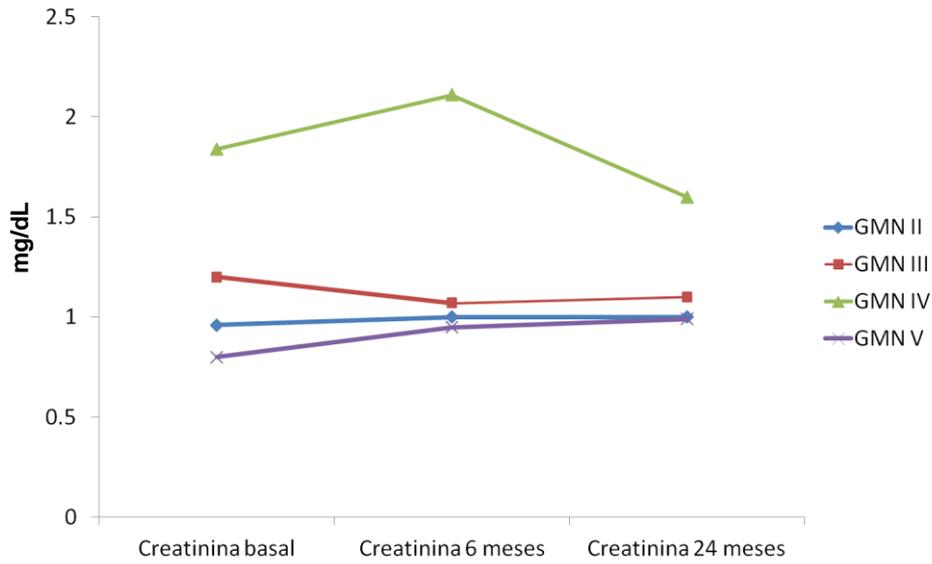


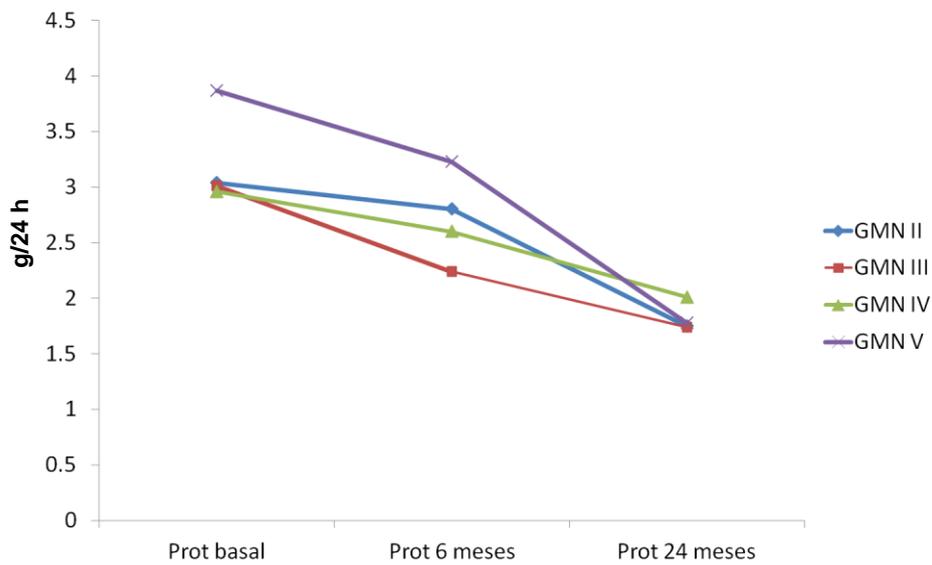
Figura 4. Tipo de presentación clínica por clase GMN lúpica



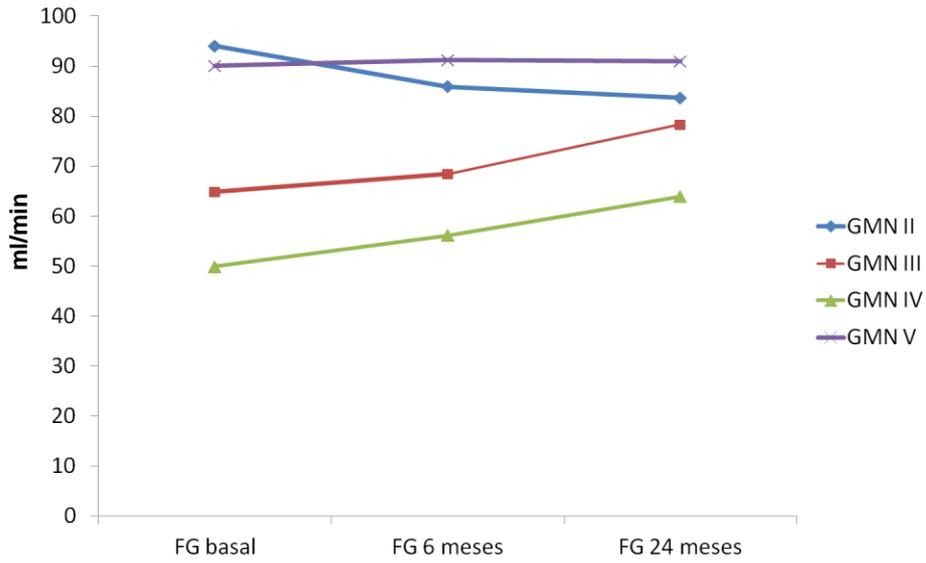
Gráfica 1. Niveles de creatinina mg/dL según la clase de GMN Lúpica



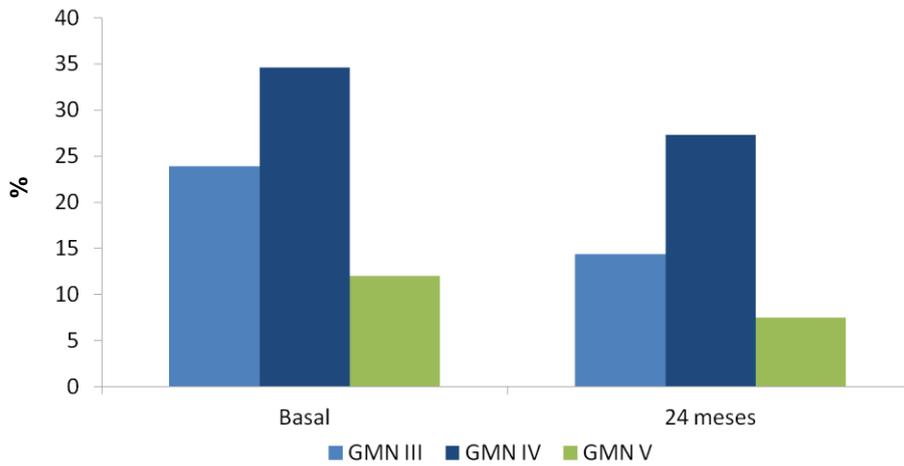
Gráfica 2. Niveles de proteínas g/24 h según la clase de GMN Lúpica



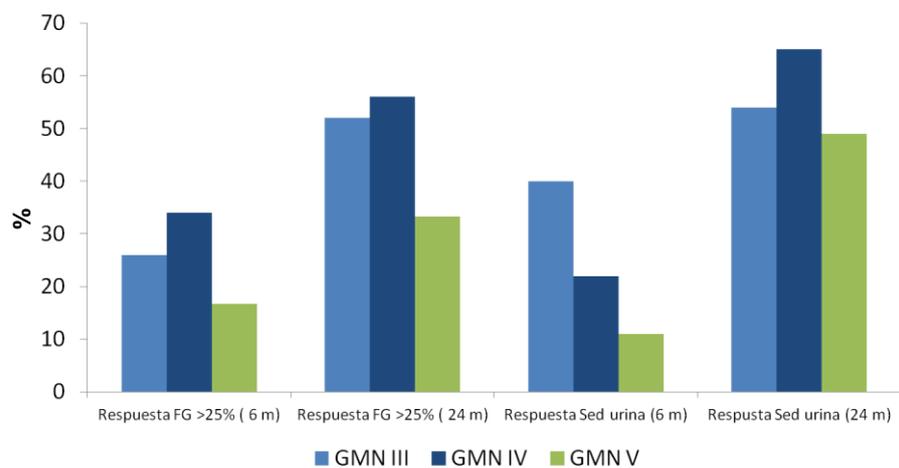
Gráfica 3. Niveles de FG ml/min según la clase de GMN Lúpica



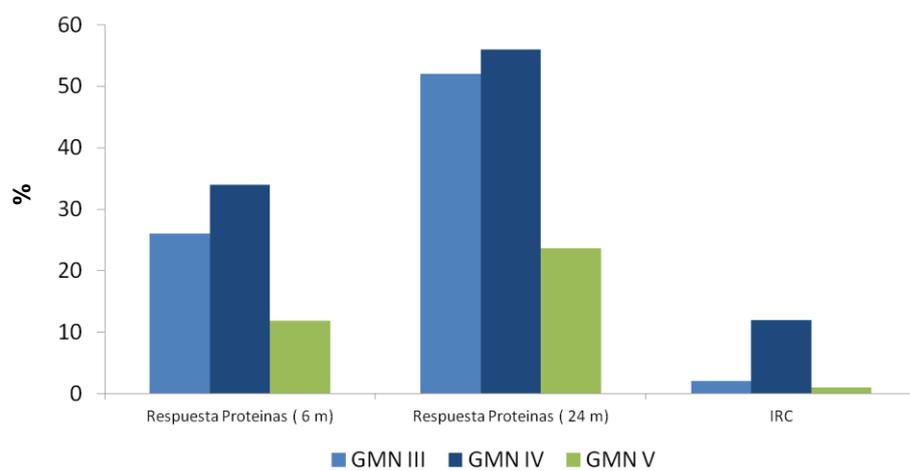
Gráfica 4. Porcentaje de pacientes con sedimento activo por clase de GMN



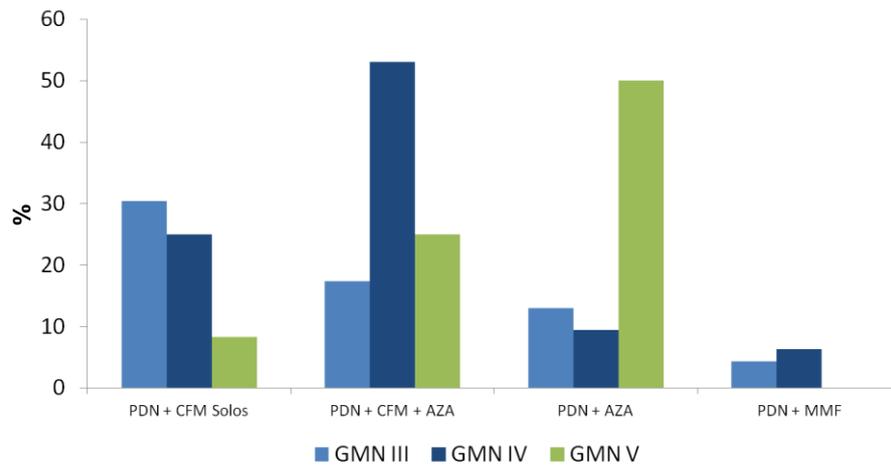
Gráfica 5. Porcentaje de respuesta según criterios ACR
FG y sedimento urinario



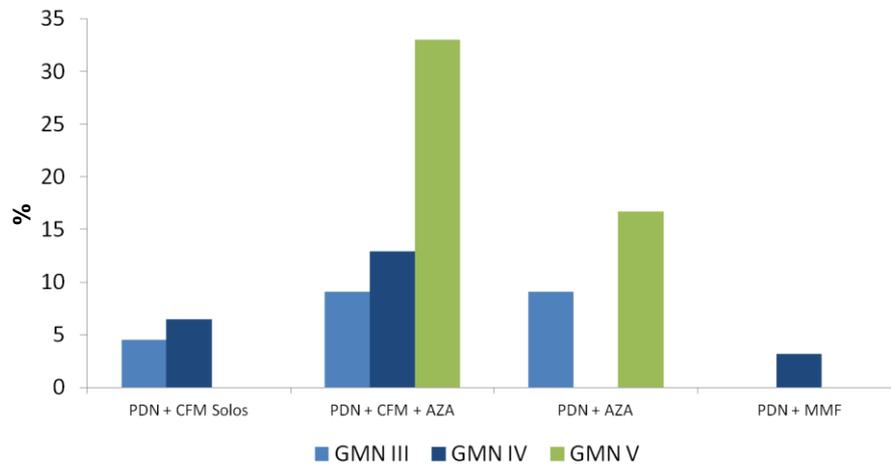
Gráfica 6. Porcentaje de respuesta según criterios ACR
Proteinuria, y frecuencia de IRC



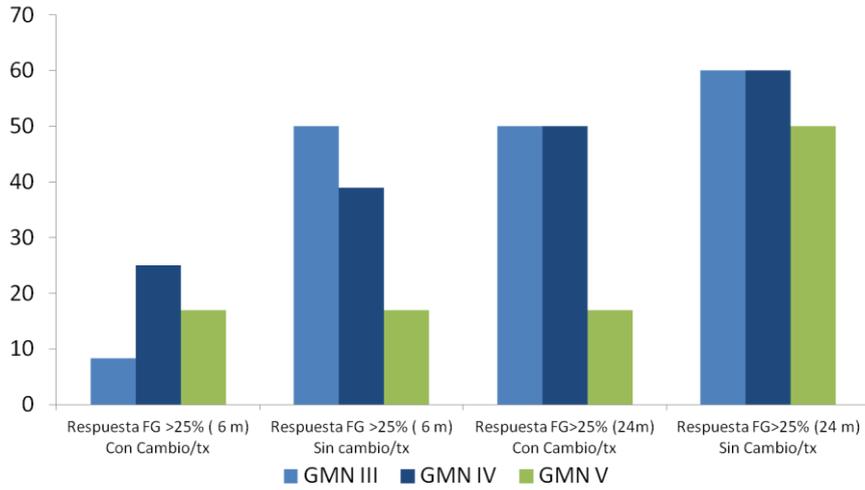
Gráfica 7. Esquema pre-biopsia por clase de GMN ISN/RPS



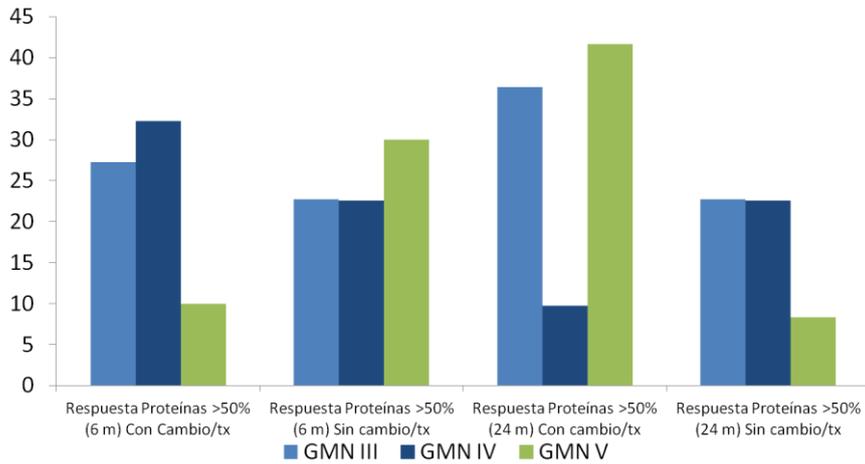
Gráfica 8. Esquema post-biopsia por clase de GMN ISN/RPS



Gráfica 9. Porcentaje de respuesta en el FG con y sin cambios al tratamiento post-biopsia



Gráficas 10. Porcentaje de respuesta en proteinuria con y sin cambios al tratamiento post-biopsia



Gráfica 11. Porcentaje de respuesta en el sedimento urinario con y sin cambios al Tx post-biopsia

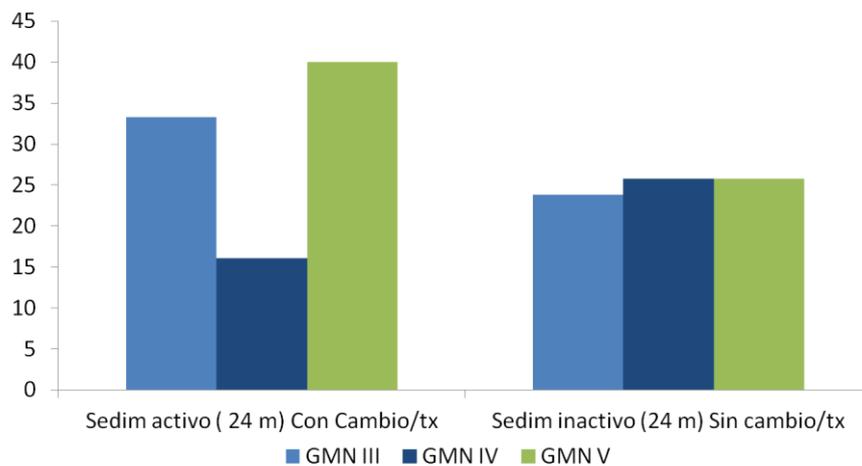


Tabla 2. Resultados sobre esquemas mensuales y trimestrales y cambios en el tratamiento inicial posterior al resultado de la biopsia renal.

Variable	Valores
Completó esquema mensual NIH, n (%)	51 (58.6)
Número de bolos mensuales, med	6 (0-7)
Completó esquema trimestral NIH, n (%)	38 (43.7)
Número de bolos trimestrales, med	3 (0-6)
Hubo cambio en tratamiento inicial posterior a biopsia, n (%)	29 (33.3)
Razón por la que no se completó esquema NIH	
Tuberculosis	4 (4.6)
Neumonía	4 (4.6)
Otras infecciones	2 (2.3)
Total	10 (11.5)