

1124/4

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

**UTILIDAD CLÍNICA DE LA BIOPSIA RENAL
EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA**

**TRABAJO DE TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA**

PRESENTA

RAFAEL HORACIO CORNEJO BALLESTEROS

México, D. F., Febrero 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Mario Humberto Cardiel Ríos

**Tutor de la tesis: Dr. Mario Humberto Cardiel Ríos
Investigador titular C del INCMNSZ**

~~*[Signature]*~~
Dr. Luis E. Ocaña Domínguez
Director de enseñanza del INCMNSZ



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

~~*[Signature]*~~
N. A. M.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

0

RECONOCIMIENTOS:

El presente trabajo ha sido posible gracias a la colaboración de las siguientes personas. A todos ellos mi agradecimiento:

- Dr. Mario H. Cardiel Ríos
- Dr. Edgardo Reyes
- Dr. Ricardo Correa Rotter
- Dr. Luis Eduardo Morales B.
- Médicos de base y residentes del Departamento de Reumatología del INCMNSZ
- Médicos de base y residentes del Departamento de Nefrología del INCMNSZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

c

ÍNDICE:

	HOJA
-Introducción	1
-Justificación del estudio	3
-Objetivos	4
-Material y métodos	5
-Resultados	16
-Discusión	31
-Conclusiones	34
-Bibliografía	35

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

0

INTRODUCCIÓN:

-La glomerulonefritis (GMN) lúpica es una de las manifestaciones clínicas más importantes del Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) si tomamos en cuenta su alta morbi-mortalidad. Se ha postulado que la biopsia renal puede tener utilidad en el manejo de estos pacientes en cuanto a confirmar el diagnóstico, definir el tipo de GMN de acuerdo a la clasificación de la WHO, evaluar el grado de actividad y cronicidad, determinar el pronóstico y para decidir un tratamiento adecuado (1). En la nefritis lúpica, un objetivo primario de la biopsia renal es identificar pacientes en riesgo de desarrollar insuficiencia renal y que por lo tanto requieren tratamiento agresivo.

-Existen estudios que han identificado variables clínicas y de laboratorio como predictores del pronóstico de la función renal en pacientes con nefropatía lúpica. Por ejemplo la elevación de creatinina sérica tiene valor en cuanto a predecir insuficiencia renal y muerte (2,3,4,5,6,7,8); la proteinuria importante predice daño renal progresivo (2,3,6,7) pero es un predictor menos consistente que la creatinina sérica tal vez porque refleje más bien actividad que cambios crónicos. Hay características demográficas que se han asociado con el pronóstico de la GMN lúpica como son la edad, el sexo y la raza. Pacientes jóvenes y de edad más avanzada se han asociado con más mal pronóstico (2,3,7), la raza negra también se ha asociado con peor pronóstico (9,10), y parece haber una tendencia a haber peor pronóstico en hombres (2,10,11). También se han identificado factores clínicos modificables asociados con mal pronóstico, tales como la hipertensión arterial (7, 9, 11) y la hipercolesterolemia (12).

-Así mismo hay múltiples estudios que han identificado variables histopatológicas como predictores del pronóstico en estos pacientes. Por ejemplo es bien sabido que la GMN mesangial o tipo II (de acuerdo a la clasificación de la WHO) tiene mejor pronóstico y las lesiones proliferativas difusas (tipo IV) tienen peor pronóstico. Los índices de actividad y cronicidad diseñados por los Institutos Nacionales de Salud en USA también se han involucrado y así tenemos que el índice de cronicidad ha sido identificado en múltiples estudios como un predictor de insuficiencia renal (2,6,8,9,11); sin embargo por otro lado hay estudios que han cuestionado la reproducibilidad de estos índices (13,14). Existen evidencias considerables de que el encontrar cambios túbulo-intersticiales crónicos, es un predictor muy importante de insuficiencia renal y mortalidad (6,9,15). La presencia de medias lunas y fibrosis intersticial (que son componentes de los índices de actividad y cronicidad) también pueden ser predictores importantes de insuficiencia renal (9 y 11).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

-Teniendo en cuenta lo anterior es claro que existen tanto variables clínicas como histopatológicas que tienen un importante valor pronóstico y que pueden ser de utilidad en el manejo de estos pacientes. Sin embargo aunque se acepta que la biopsia contiene información importante, hay quien cuestiona su utilidad real en la práctica clínica con el argumento de que no ofrece información adicional a la que ya se tiene de antemano con los datos clínicos y de laboratorio y hay estudios que no han encontrado un beneficio por parte de la biopsia en cuanto a mejorar la capacidad de predicción del pronóstico (16,17). Por otro lado existen otras publicaciones que señalan que el daño histológico no siempre correlaciona con los hallazgos clínicos y de laboratorio (18) y que la información clínica puede ser mejorada con la obtenida a partir de la biopsia renal (9,19).

Todo lo anterior aunado a los costos y riesgos del procedimiento hace que en la práctica diaria sea controvertida la decisión de realizar o no biopsia renal y es por ello que el objetivo de este estudio es investigar la utilidad clínica real de la biopsia en estos pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

En la literatura médica existen múltiples estudios que han demostrado la importancia de variables histopatológicas en el manejo de la nefropatía lúpica. Sin embargo, por otro lado se postula que los datos clínicos y de laboratorio son suficientes y que la biopsia renal no ofrece información adicional importante. Lo anterior hace que en la práctica diaria en nuestro hospital, sea frecuente observar desacuerdo entre los distintos médicos que están a cargo del manejo de estos pacientes en cuanto a la decisión de realizar o no biopsia renal. Dichas diferencias tienen trascendencia ya que desatan controversias que pueden retrasar tanto la realización de la biopsia, como el inicio del tratamiento inmunosupresor y puede tener repercusión en el tipo de tratamiento que finalmente se elija.

Todo esto aunado a los costos y riesgos potenciales del procedimiento hace que se requiera una revaloración de la utilidad de la biopsia renal en la práctica clínica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS:

1-Determinar la utilidad de la información que proporciona la biopsia renal al médico clínico en cuanto a:

- Definir el tipo de glomerulonefritis lúpica
- Predecir el pronóstico a corto y largo plazo
- Modificar el tratamiento

2-Conocer la utilidad clínica de la biopsia renal en cada uno de los tipos de glomerulonefritis lúpica

3-Conocer las diferencias entre nefrólogos y reumatólogos respecto a la decisión de realizar o no biopsia renal, la sospecha clínica del tipo de glomerulonefritis, la capacidad de predicción del pronóstico y las decisiones de tratamiento en la nefropatía lúpica

4-Identificar las variables clínicas e histopatológicas que los médicos consideran más importantes en el manejo de estos pacientes.

ANÁLISIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS:

-Se invitaron a participar a médicos reumatólogos, nefrólogos y rotantes de medicina interna (incluyendo médicos de base y residentes) familiarizados con el manejo de pacientes con glomerulonefritis lúpica. A cada uno de los médicos participantes se les proporcionaron resúmenes sobre casos clínicos de pacientes con nefropatía lúpica y un cuestionario para cada uno de los casos con la finalidad de intentar resolver los problemas planteados en este estudio.

-Los resúmenes clínicos fueron sobre casos reales de nefropatía lúpica, desconocidos por los médicos participantes, buscando representar todos los tipos de glomerulonefritis lúpica. Cada uno de los resúmenes debía tener completa la información clínica y de laboratorio necesaria (hasta antes de la realización de la biopsia) para poder resolver las preguntas de los cuestionarios; cabe señalar que previamente se hizo un consenso entre algunos médicos reumatólogos y nefrólogos sobre las variables clínicas y de laboratorio que debían ser proporcionadas en estos resúmenes (*Apéndice I*).

Los casos correspondían a pacientes ya previamente sometidos a biopsia renal y tratados que debían tener un seguimiento de al menos 5 años después de la realización de la biopsia. Todo esto con la finalidad de poder evaluar en los médicos participantes el grado de certeza diagnóstica sobre el tipo de glomerulonefritis en base a la sospecha clínica y poder comparar su predicción del pronóstico a corto y largo plazo con el pronóstico real de cada uno de los casos clínicos evaluados.

NOTA: Se anexan los casos clínicos seleccionados (*Apéndice II*)

-Los cuestionarios constaron de una primera parte o pre-biopsia (*Apéndice III*) enfocada a obtener información sobre la sospecha clínica del médico así como de su predicción del pronóstico de la función renal y el tratamiento que indicaría sin conocer el resultado histopatológico del caso clínico evaluado en ese momento; así pues la parte pre-biopsia del cuestionario se resolvió únicamente en base a la información clínica y de laboratorio proporcionada en los resúmenes clínicos.

Una vez resuelta esta primera parte se recogieron las respuestas y se proporcionó por parte de un patólogo (con amplia experiencia en este campo y que desconocía el pronóstico real de los pacientes) el resultado de la biopsia renal que debía incluir el tipo de glomerulonefritis lúpica de acuerdo a la WHO, el índice de actividad y cronicidad (en caso de tratarse de una GMN tipo IV) y hallazgos de microscopía electrónica e inmunofluorescencia si se disponía de esta información. Además de proporcionar el resultado de manera verbal, se proyectaron las imágenes histopatológicas más representativas del caso clínico evaluado en ese momento.

1988 JUN
FALLA DE ORIGEN

Posteriormente se aplicó la segunda parte del cuestionario o post-biopsia (*Apéndice IV*) encaminada a obtener información sobre el tratamiento, la predicción del pronóstico del médico después de haber conocido el resultado histopatológico y la importancia que tuvo la biopsia en cada caso clínico en particular.

-Todo el procedimiento anteriormente descrito se llevó a cabo para cada uno de los casos clínicos evaluados y se realizó en sesión conjunta con todos los médicos participantes.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva para evaluar el grado de certeza diagnóstica, capacidad de predicción del pronóstico con y sin biopsia renal, el tipo e intensidad de tratamiento antes y después de la biopsia, las variables más importantes y el grado de utilidad de la biopsia renal en el grupo total de médicos, por especialidad y por grado de entrenamiento. Se analizó por Chi-cuadrada o T de Student dependiendo del tipo de variables. La significancia estadística se estableció con una p menor de 0.05

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

APÉNDICE I

DATOS CLÍNICOS Y LABORATORIALES PREVIOS AL MOMENTO DE LA DECISIÓN DE REALIZAR BIOPISA RENAL O NO Y QUE SERÁN INCLUIDOS EN LOS RESÚMENES DE LOS CASOS DE GLOMERULO-NEFRITIS LÚPICA QUE SE PRESENTEN A LOS MÉDICOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO:

- EDAD Y SEXO DEL PACIENTE
- TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL DIAGNÓSTICO DE LEG
- HISTORIA DE ACTIVIDAD DE LEG (EN QUÉ SITIOS HA TENIDO ACTIVIDAD)
- SI HAY ACTIVIDAD DE LEG A OTRO NIVEL AL MISMO TIEMPO QUE LA NEFROPATÍA
- TRATAMIENTO PREVIO Y ACTUAL
- PRESION ARTERIAL
- PRESENCIA DE EDEMA Y EN QUÉ GRADO
- RESULTADO DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA Y TIEMPOS DE COAGULACIÓN
- QUÍMICA SANGUÍNEA (BUN, CREATININA, ALBÚMINA SÉRICA)
- SEDIMENTO URINARIO
- ALBUMINURIA DE 24 HRS Y DEPURACIÓN DE CREATININA
- FeNa (SI ES QUE SE CUENTA CON ESTA INFORMACIÓN)
- DETERMINACIÓN DE C3, C4 Y ANTI-DNA
- ULTRASONIDO RENAL
- UROCULTIVO
- CIFRAS DE CREATININA, DEPURACIÓN DE CREATININA Y ALBUMINURIA PREVIAMENTE DOCUMENTADAS EN EL EXPEDIENTE.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

APÉNDICE II

CASOS CLÍNICOS DEL 1 AL 10 QUE FUERON EVALUADOS POR LOS MÉDICOS PARTICIPANTES:

CASO CLÍNICO # 1

Mujer de 31 años de edad con diagnóstico de LEG de 15 años de evolución que se ha manifestado con actividad a nivel articular, muco-cutáneo, además de fiebre y fenómeno de Raynaud. Inicialmente fue vista en el Instituto Nacional de Pediatría donde hace 13 años se documentó por primera vez hipertensión arterial, un EGO con proteinuria, hematuria y leucocituria; creatinina sérica de 1.6, con proteinuria de 4 gramos por día (se desconocen más datos acerca de la función renal en aquel entonces) y en base a lo anterior se le dio tratamiento con prednisona 60 mg por día que posteriormente se fue disminuyendo gradualmente, azatioprina 50 mg por día durante 4 años y así mismo recibió ciclofosfamida 50 mg VO durante un año.

Hace 6 años ingresó a este Instituto para continuar vigilancia y tratamiento y a su llegada se encontró sin datos de actividad lúpica y sus estudios de laboratorio reportaban creatinina sérica de 0.8, BUN 12, depuración de creatinina de 111 ml por minuto. Permaneció inactiva y con tratamiento únicamente a base de cloroquina 150 mg por día.

Hace un mes comenzó con edema de miembros inferiores +++, disminución de volumen urinarios (no cuantificado) y se detectó hipertensión arterial (140-100). Sus últimos estudios de laboratorio reportan creatinina sérica de 1.0, BUN 26, albúmina sérica 2.7, colesterol 268, depuración de creatinina de 66 ml por minuto, albuminuria de 9.9 gramos por día. Un EGO con proteinuria, eritrocitos escasos, leucocitos en regular cantidad y escasos cilindros hialinos y granulosos. BH con Hb de 13.8, leucocitos de 6 700, linfocitos totales de 482, plaquetas de 214 000; tiempos de coagulación normales; Captación de DNA de 92.1% (normal menos de 48%), C3 de 42.7 (52-170), C4 9.0 (12.1-39.5). Así mismo se practicó un US renal que reportó riñones de características normales y el urocultivo resultó negativo.

CASO CLÍNICO # 2

Mujer de 33 años de edad con diagnóstico de LEG de 4 años de evolución, caracterizado por poliartiritis, eritema malar, caída de cabello, linfopenia, trombocitopenia y lesiones purpúricas en extremidades inferiores secundarias a vasculitis (corroborado por biopsia de piel) para lo cual recibió tratamiento FINNSZ con prednisona 50 mg por día que posteriormente se redujo gradualmente y con remisión de la sintomatología.

Ingresó a este Instituto hace 2 años por reaparición de las lesiones purpúricas y además en esa ocasión se encontró con actividad articular; los estudios inmunológicos de ingreso reportaron ANAs con patrón nuclear homogéneo 1:50, C3 y C4 bajos, anti DNA-nativo y anti-Sm positivos, anticoagulante lúpico positivo, anticardiolopina IgG 4.2 U (con valor de referencia normal hasta 2.9). En esa ocasión se inició manejo con prednisona 30 mg/día con lo cual se logró mejoría de la actividad articular y desaparición de las lesiones

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cutáneas, después de lo cual se disminuyó la dosis del esteroide y permaneció únicamente con PDN 5 mg por día.

Desde su ingreso al Instituto y durante su seguimiento estos 2 años se ha documentado proteinuria moderada (cifra máxima de 1.55 g/día hace 11 meses), con sedimentos urinarios blandos, azoados normales y sin edema por lo que únicamente se ha mantenido una conducta vigilante al respecto.

Hace 5 meses al cursar con 18 semanas de embarazo se documentó muerte fetal en el INPER y se le indujo el parto; en dicho Instituto se incrementó la prednisona a 30 mg por día, dosis que toma desde entonces a la fecha. Ahora en sus últimas consultas se ha encontrado con edema de miembros inferiores +, TA de 140-90 y actualmente sus estudios de laboratorio reportan BH con Hb de 14, leucocitos de 8,500, linfocitos totales 1785, plaquetas 174 000; QS con creatinina de 1.2, BUN 18; estudios inmunológicos con C3 y C4 normales al igual que la captación de DNA (11.4%). Tiene una recolección de orina de 24 horas con albuminuria de 1.33 gr., depuración de creatinina de 64 ml por minuto; el sedimento urinario es blando. Se realizó un urocultivo que fue negativo y la tomografía lineal renal es normal.

CASO CLÍNICO # 3

Mujer de 35 años de edad, con antecedentes irrelevantes. Inició el padecimiento hace 3 años en que se detectó hematuria en un EGO realizado fuera del Instituto, motivo por el que acudió con médico urólogo quien realizó urocultivo y búsqueda de BAAR en orina que fueron negativos y una urografía excretora normal. La paciente persistió con la hematuria microscópica sin otra sintomatología y hace un año se agregó fotosensibilidad, úlceras orales y poliartritis. En esa ocasión fue vista por médico internista quien detectó HAS y microalbuminuria, con una depuración de creatinina de 97 ml x minuto (desconocemos más datos de los estudios realizados). Se inició tratamiento únicamente con AINES y captopril 25mg x 2.

Ahora es referida a este Instituto, en donde a su ingreso se documentó TA de 150-95, sin datos de retención hídrica y se corroboró artritis en ambas rodillas. Dentro de los estudios de laboratorio se reportó una BH con Hb de 11.5, leucocitos de 6 000, linfocitos totales 2 300, plaquetas 332 000; QS con BUN de 13, Creatinina 0.7, albúmina sérica 4.0, colesterol 159. EGO: hemoglobina ++, leucocitos y eritrocitos escasos. Se realizó recolección de orina de 24 hr. con depuración de creatinina de 104.7 ml/ min, albuminuria de 0.18 g/ por día. Respecto a los estudios inmunológicos, ANAs con patrón moteado grueso + 1:20, captación de DNA de 45.6% (0-51%), C3 y C4 dentro de límites normales, anticardiolipinas negativas. Así mismo se realizó un urocultivo que fue negativo y un US renal que reportó riñones de características normales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASO CLÍNICO # 4

Mujer de 27 años de edad con diagnóstico de LEG desde hace 8 años manifestado por actividad articular, muco-cutánea, hematológica y fenómeno de Raynaud. Hace 4 años ingresó a este Instituto en donde se encontró inactiva y se continuó con el tratamiento que ya recibía a base de cloroquina 150 mg por día, azatioprina 50 mg por día y prednisona 7.5 mg por día.

Posteriormente durante su seguimiento en este Instituto, hace 2 años se detectó un EGO con proteinuria, leucocitos abundantes, escasos eritrocitos y cilindros granulosos y hialinos. La creatinina sérica era de 0.8; albuminuria de 1.5 g por día; captación de DNA de 86.5% y complemento bajo (C3 37 y C4 de 8.8). En esa ocasión la paciente se encontraba normotensa (TA 130-70) y sin presencia de edemas. Se aumentó las dosis de prednisona a 20 mg/día, azatioprina a 125 mg/día y se agregó enalapril 10 mg por día. Después de esto permaneció estable con proteinurias menores de 500 mg/día, sedimentos urinarios blandos y azoados normales.

Hace un mes y medio suspendió el tratamiento y ahora acude por edema bpalpebral y en extremidades inferiores ++, orina espumosa, disminución de los volúmenes urinarios. Además a la exploración física se encontró con TA de 160-100, eritema malar y poliartrosis. Sus estudios de laboratorio reportan CrS=1.3 mg/dl, BUN=18, EGO con proteínas positivas, eritrocitos abundantes, leucocitos regulares y abundantes cilindros hialinos y granulosos. Depuración de creatinina de 28.9 ml/ minuto, albuminuria de 6.6 g/día. La captación de DNA fue de 77.7% (valor normal 0-51%); C3 66 (52-171) y C4 14.5 (12.1-39). Se tomó un urocultivo que no desarrolló y el US renal fue normal.

CASO CLÍNICO # 5

Mujer de 24 años de edad con diagnóstico de LEG de 3 años de evolución que se ha manifestado por fiebre, actividad a nivel articular, neurológica (crisis convulsivas) y hematológica (anemia hemolítica). Durante este tiempo ha sido tratada FINNSZ con esteroides a dosis variables con lo que remitieron las manifestaciones mencionadas y actualmente se encuentra en tratamiento con cloroquina 150 mg por día y prednisona 7.5 mg por día.

Desde hace algunas semanas comenzó con edema inicialmente de miembros inferiores que se ha generalizado, disminución de los volúmenes urinarios (no cuantificados), ha estado normotensa (TA 120-80) y sus estudios de laboratorio reportan: Creatinina de 0.6, BUN 10, albúmina sérica de 2.8, depuración de creatinina de 109 ml por minuto, albuminuria de 3.7 gramos por día; el sedimento urinario es blando. BH con Hb de 9.4, leucocitos 2,013, plaquetas 260 000; los tiempos de coagulación son normales. Estudios inmunológicos con Captación de DNA de 74% (normal menor de 48%), C3 81.9 (88-200), C4 16.5 (15.7-47.2). El US renal reporta riñones de tamaño y forma normal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASO CLÍNICO # 6

Mujer de 23 años de edad con diagnóstico de LEG de 8 años de evolución que se ha manifestado por fiebre, actividad a nivel articular, muco-cutánea y hematológica (consistente en anemia hemolítica). Inicialmente fue atendida fuera de este Instituto y recibió tratamiento con cloroquina 150 mg por día, prednisona a dosis variables y hace 2 años recibió un bolo de 1 gramo de ciclofosfamida IV por haberse documentado actividad renal (desconocemos detalles de las alteraciones renales en esa ocasión).

Durante su seguimiento en este Instituto se documentó desde hace 4 meses hipertensión arterial (140-100), edema de miembros inferiores +, un EGO con: proteínas positivas, leucocitos abundantes, eritrocitos en regular cantidad, cilindros hialinos 2-3 y cilindros granulosos 1-2. QS con creatinina de 0.7 y BUN de 6; C3 y C4 dentro de límites normales y Captación de DNA de 27.2% (normal: menos de 48%). En ese momento se pensó en realizar biopsia renal sin embargo se dirigió el procedimiento debido a que la paciente cursaba con IVU por E. Coli por lo que se inició tratamiento antimicrobiano además de PDN 60 mg por día y enalapril 10 mg por día.

La paciente fue egresada de hospitalización con el tratamiento anteriormente comentado para continuar seguimiento a través de la consulta externa. Actualmente se ha resuelto el problema de IVU (el último urocultivo no desarrolló) y los últimos estudios de laboratorio reportan: Cr 1.1, BUN 14, albúmina sérica de 2.9, depuración de creatinina de 44 ml por minuto, albuminuria de 4 gramos por día. Se realizó un US renal que fue normal.

CASO CLÍNICO # 7

Mujer de 26 años de edad sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, el cual inició hace un año con cuadro de poliartritis y caída de cabello por lo que consultó a médico fuera del Instituto quien recetó esteroides a dosis no especificada con lo que mejoraron las manifestaciones por lo que suspendió el tratamiento.

Hace un mes reaparecieron las manifestaciones articulares y se agregó fiebre y ataque al estado general motivo por el que acudió a este Instituto en donde se encontró con sinovitis en carpos, livedo reticular en extremidades y adenopatías cervicales pequeñas (menores de 1 cm) móviles no dolorosas (se tomó biopsia de una de ellas que únicamente reportó hiperplasia linfo-reticular). Los estudios de laboratorio de ingreso reportaron leucopenia de 3 600 con linfopenia de 756 totales; Hb de 10.6 con VGM 81, HCM 28, reticulocitos de 2.6%, Bilirrubinas totales de 2.0 con Bilirrubina indirecta de 1.2, DHL 481 y COOMBS directo positivo en 2 ocasiones. Las plaquetas y tiempos de coagulación fueron normales. Un EGO con trazas de albúmina y leucocitos escasos. Se realizaron estudios inmunológicos que reportaron ANAs positivos con patrón homogéneo ++, Captación de DNA de 44.2%, C3 y C4 dentro de límites normales; VDRL falso positivo con anticardiolipinas positivas. Teniendo en cuenta lo anterior se integró el diagnóstico de LEG y se inició tratamiento con PDN 15mg por día con lo que desapareció la fiebre, la artritis y se estabilizó la cifra de hemoglobina.

FALLA DE ORIGEN

En cuanto a las alteraciones renales, cabe señalar que la paciente a su ingreso se encontró normotensa (TA 110-70), sin edema, con QS que reportó BUN de 14 y Cr sérica de 1.0, albúmina sérica de 3.5, colesterol de 80; se realizó un sedimento urinario por parte del servicio de nefrología que reportó la presencia de cilindros granulosos y hialinos. Así mismo durante su internamiento se recolectó orina de 24 hrs con depuración de creatinina de 39 ml / min y albuminuria de 0.9 grs por día. Se practicó tomografía lineal renal que fue normal y el urocultivo fue negativo.

CASO CLÍNICO # 8

Mujer de 32 años de edad con diagnóstico de LEG de 7 años de evolución que se ha manifestado a nivel articular, hematológico (leucopenia y trombocitopenia) y renal. Inicialmente fue tratada fuera del Instituto con prednisona y azatioprina (desconocemos dosis).

Hace 3 años ingresó a este Instituto y en aquella ocasión se encontró con hipertensión arterial (TA 150-100), edema de miembros inferiores +++ y los estudios de laboratorio reportaban QS con BUN 22, Cr sérica de 1.0; EGO con proteínas positivas, escasos leucocitos, eritrocitos y cilindros granulosos; se realizó una depuración de creatinina que resultó en 72 ml por minuto y albuminuria de 4.6 grs por día. Teniendo en cuenta lo anterior se practicó una biopsia renal cuyo reporte fue de Glomerulonefritis lúpica proliferativa difusa con índice de actividad de 6 y cronicidad de 3. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg de peso, enalapril 10 mg por día y bolos de ciclofosfamida IV (recibió 3 en total, de 1 gramo cada uno).

Después de esto la paciente dejó de acudir al Instituto y reingresó hace 4 meses en donde se encontró con creatinina de 1.4, BUN de 41; EGO con proteínas positivas, abundantes leucocitos y escasos eritrocitos y cilindros hialinos. En esa ocasión la depuración de creatinina era de 46 ml por minuto, con albuminuria de 3.2 grs por día. Por lo anterior se reinició tratamiento inmunosupresor consistente en prednisona 20 mg VO por día y azatioprina 100 mg VO por día.

Hace un mes ingresó al servicio de UTI por un cuadro de emergencia hipertensiva y deterioro de la función renal (Cr sérica 4.8, BUN 52); se trató con nítroprusiato de sodio IV con lo cual se logró controlar la TA y disminuyeron las cifras de azoados. Actualmente se encuentra normotensa con tratamiento a base de antihipertensivos orales, tiene diuresis de aproximadamente 1 litro por día y los últimos estudios de laboratorio reportan Cr sérica de 2.9, BUN de 14; EGO con escasos leucocitos, eritrocitos y cilindros hialinos; depuración de creatinina de 8.9 ml por minuto, albuminuria de 3.24 grs por día y captación de DNA de 49% (normal hasta 48%). El US reporta riñones de tamaño, contorno y textura dentro de límites normales, con relación corteza/médula conservada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASO CLÍNICO No. 9

Mujer de 30 años de edad con diagnóstico de LEG cuyas manifestaciones iniciaron hace aproximadamente 3 meses consistentes en fiebre, poliartritis, serositis a nivel pleural y actividad muco-cutánea. Además hace un mes se documentó en un EGO (realizado FINNSZ) proteínas positivas, eritrocitos, leucocitos, escasos cilindros hialinos y granulosos.

Ahora es referida a este Instituto para continuar seguimiento y tratamiento. Cabe señalar que hasta el momento únicamente ha recibido AINES. A la exploración física se encontró con TA de 120-80 y sin datos de retención hídrica. Dentro de los estudios de apoyo diagnóstico que se han realizado se reportó una BH con Hb de 13.3, leucocitos de 5200, linfocitos totales 2900, plaquetas 180 000; VSG de 38. Tiempos de coagulación normales. QS con BUN de 15, Cr 1.1, albúmina sérica de 3.9 y colesterol total de 178. Un EGO reportó albuminuria de 0.9 gr./l, escasos leucocitos y eritrocitos. Depuración de creatinina de 56 ml x minuto y albuminuria de 1.06 gr. por día. Así mismo se solicitaron estudios inmunológicos con resultados de ANAs con patrón nuclear moteado grueso ++ 1:80, captación de DNA negativa, C3 105 (50-130) y C4 de 15.9 (18.5-41.5). Se practicó un US renal que se reportó como normal.

Caso clínico # 10

Mujer de 27 años de edad con diagnóstico de LEG de un año y medio que se ha manifestado con actividad a nivel articular, muco-cutáneo y renal. Inicialmente fue tratada en Hospital del IMSS con prednisona a dosis variables. Hace 8 meses ingresó a este Instituto y en esa ocasión se encontraba asintomática y con tratamiento únicamente a base de prednisona 7.5 mg por día.

Durante su seguimiento a través de la consulta externa, hace 2 meses se documentó reactivación muco-cutánea, articular y un EGO con proteinuria, leucocitos regulares y escasos eritrocitos. En esa ocasión se incrementó la dosis de PDN a 20 mg por día y se agregó cloroquina 300 mg por día con lo que mejoraron las manifestaciones cutáneas y articulares. Cabe señalar que durante todo este tiempo la paciente se ha mantenido normotensa y sin datos de retención hídrica.

Actualmente, sus últimos estudios de laboratorio reportan QS con creatinina de 0.9, BUN de 16, albúmina sérica de 3.3, colesterol total de 243; Depuración de creatinina de 62.5 ml por minuto, albuminuria de 6.1 grs por día; Captación de DNA de 87.3% (normal hasta 48%); C3 57.6 (50-130), C4 9.7 (18.5-41.5). El urocultivo fue negativo y el US renal se reportó como normal.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

APÉNDICE III

Caso clínico # _____

Nombre del médico participante: _____

Instrucciones: Marque con una X la opción que mejor describa su respuesta para cada pregunta.

Algunas preguntas se contestan en forma abierta.

CUESTIONARIO PRE-BIOPSIA (PRIMERA PARTE)

- 1- En base a los datos clínicos y resultados de estudios de apoyo diagnóstico proporcionados en el resumen, ¿Usted ordenaría la realización de biopsia renal a este paciente?
- Si
 - No
- 2- En caso de no ordenar la realización de biopsia renal, precise el motivo:
- No la considero necesaria para el manejo de este paciente
 - Otros motivos (mencione cuáles):
- 3- ¿Qué tipo de glomerulonefritis lúpica (de acuerdo a la clasificación de la OMS) considera que tenga este paciente en base a los datos clínicos y de laboratorio?
- I (Normal)
 - GMN II (Mesangial)
 - GMN III (Proliferativa focal)
 - GMN IV (Proliferativa difusa)
 - GMN V (Membranosa)
 - GMN VI (Con esclerosis avanzada)
- 4- ¿Qué tratamiento administraría en este momento a este paciente en base a la sospecha clínica y de no contar con biopsia renal?
- ¿Indicaría esteroide?
 - No
 - Si. Indique cuál, dosis y vía de administración: _____
 - ¿Indicaría inmunosupresor(es)?
 - No
 - Si indicaría un inmunosupresor. Indique cuál, dosis y vía de administración: _____
 - Si indicaría tratamiento combinado con inmunosupresores. Indique cuáles con dosis y vía de administración para c/uno:
- 5- Con el tratamiento que usted indicó, ¿Cuál es su predicción de la función renal a corto plazo (a los 12 meses)?
- Que tenga cifra de Creatinina sérica más baja
 - Cifra de Creatinina sérica igual
 - Cifra de Creatinina sérica del doble o mayor del doble
 - Requerimientos dialíticos
- 6- De igual forma a la pregunta anterior, en cuanto a la predicción de la función renal a largo plazo (5 años):
- No desarrollará Insuficiencia renal crónica
 - Desarrollará Insuficiencia renal crónica sin requerimientos dialíticos
 - Desarrollará Insuficiencia renal crónica terminal (con requerimiento de diálisis)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS:

-Se evaluaron 10 casos clínicos en total (*Tabla 1*).

Tabla 1. Casos de glomerulonefritis (GMN) lúpica que fueron evaluados por los médicos participantes:

- 4 casos de GMN tipo IV (corresponden a los resúmenes clínicos # 1,4, 6 y 10)
 - 2 casos de GMN tipo III (corresponden a los resúmenes clínicos # 7 y 9)
 - 2 casos de GMN tipo V (corresponden a los resúmenes clínicos # 2 y 5)
 - 1 caso de GMN tipo II (corresponde al resumen clínico # 3)
 - 1 caso de GMN tipo VI (corresponde al resumen clínico # 8)
-

-Participaron 42 médicos en total, de los cuales 25 contestaron todos los cuestionarios (en relación a los 10 casos clínicos). De los 25 médicos que evaluaron todos los casos, 14 fueron nefrólogos y 11 reumatólogos. En total se contestaron 333 cuestionarios, de los cuales 140 (42%) fueron contestados por reumatólogos, 160 (48%) por nefrólogos y únicamente 33 (10%) por rotantes de medicina interna. (*Tabla 2*).

Tabla 2. Número de cuestionarios que se contestaron por especialidad

*Reumatólogos:	140 (42%)
-Médicos de base (MB)	80 (57%)
-Residentes de primer grado (R1)	30 (21.5%)
-Residentes de segundo grado (R2)	30 (21.5%)
*Nefrólogos:	160 (48%)
-Médicos de base (MB)	45 (28%)
-Residentes de primer grado (R1)	40 (25%)
-Residentes de segundo grado (R2)	40 (25%)
-Residentes de tercer grado (R3)	35 (22%)
*Otros residentes (Medicina Interna)	33 (10%)

RESULTADOS:

1-Capacidad de certeza diagnóstica en base a la sospecha clínica:

De los 333 cuestionarios contestados por los médicos participantes, se acertó sobre el diagnóstico del tipo de glomerulonefritis lúpica en base a los datos clínicos en 188 (56.4%).

2-Capacidad de predicción del pronóstico a corto plazo con y sin biopsia renal:
En cuanto a la predicción del pronóstico de la función renal a corto plazo (1 año) antes de conocer el resultado de la biopsia (pre-bx) y en base a los datos clínicos únicamente, fue correcta en 240 (72%) de los 333 cuestionarios contestados. Mientras que la predicción del pronóstico de la función renal a corto plazo después de conocer el resultado de la biopsia (post-bx) fue correcta en 223 (67%) de los 333 cuestionarios contestados; es decir hubo una disminución en el porcentaje de predicción correcta del pronóstico por parte de los médicos participantes después de haber conocido el resultado histopatológico, sin una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.13$) (*Figura 1*).

3-Capacidad de predicción del pronóstico a largo plazo con y sin biopsia renal:
Respecto a la predicción del pronóstico de la función renal a largo plazo (5 años) antes de conocer el resultado histopatológico (pre-bx) fue correcta en 200 cuestionarios (60%); después de conocer el resultado de la biopsia (post-bx) fue correcta en 201 (60%) de los cuestionarios; es decir no hubo cambio en la capacidad de predecir correctamente el pronóstico a largo plazo antes y después de conocer el resultado histopatológico (*Figura 1*).

4-Cambios en la capacidad de predecir el pronóstico de la función renal a 1 año y 5 años después de conocer el resultado de la biopsia:
La biopsia no modificó la capacidad de los médicos de predecir el pronóstico de la función renal a corto plazo en 248 (75%) de los cuestionarios, y al contrario empeoró la capacidad de predicción del pronóstico en 49 (15%) y sólo la mejoró en 35 (10%) (*Figura 2*).
La biopsia tampoco modificó la capacidad de los médicos de predecir el pronóstico de la función renal a largo plazo en 262 (79%) de los cuestionarios, empeoró en 37 (11%) y sólo mejoró en 33 (10%) (*Figura 3*).

5-Cambios en el tratamiento después de haber conocido el resultado histopatológico:
Después de haber conocido el resultado histopatológico, no hubo cambios en el tratamiento que se había indicado previo a la biopsia en 213 (64%) del total de los cuestionarios contestados, mientras que en 120 (36%) se cambió el tratamiento; de estos 120, en 71 (59%) el cambio fue para aumentar la intensidad del tratamiento y en 49 (41%) para disminuirla.

6-Utilidad clínica de la biopsia renal de acuerdo al tipo de glomerulonefritis lúpica:

Se hizo un análisis de la utilidad de la biopsia renal de acuerdo al tipo de glomerulonefritis lúpica. De los 333 cuestionarios en total, se contestaron 37 cuestionarios de GMN tipo II, 60 de tipo III, 134 de tipo IV, 72 de tipo V y 30 de tipo VI. El tipo de glomerulonefritis en el que hubo mayor porcentaje de acierto en el diagnóstico en base a la sospecha clínica fue la II ya que en 30 (81%) de los 37 cuestionarios contestados se acertó. En la GMN tipo IV hubo acierto en el diagnóstico en el 65% de los cuestionarios; mientras que en las GMNs tipo III, V y VI se acertó en menos del 50% de los cuestionarios (*Tabla 3*).

En términos generales la biopsia no mejoró de manera importante la capacidad de los clínicos de predecir el pronóstico a corto y largo plazo en ninguno de los tipos de GMN. En la GMN tipo VI fue en la que ayudó un poco más ya que mejoró la capacidad de predicción a 1 año en 27% de los cuestionarios contestados.

Respecto a los casos en los que el conocer el resultado de la biopsia hizo que los médicos cambiarán el tratamiento que habían indicado previo a la biopsia, es de llamar la atención que esto ocurrió en el 70% de los cuestionarios de GMN tipo VI (*Tabla 3*).

7-Comparación entre reumatólogos y nefrólogos:

Se llevó a cabo otro análisis con la finalidad de comprar los resultados entre reumatólogos y nefrólogos en general. De los 140 cuestionarios contestados por los reumatólogos se indicó realización de biopsia renal en 67 (48%), mientras que de los 160 contestados por los nefrólogos indicaron biopsia renal en 124 (77%); es decir los nefrólogos indican la realización de biopsia renal con mucha mayor frecuencia que los reumatólogos, con una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.0001$).

Respecto al acierto del diagnóstico del tipo de GMN en base a la sospecha clínica, fue mejor en los reumatólogos (63% de los cuestionarios) que en los nefrólogos (54%), sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.171$). Así mismo no hubo diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto a la capacidad de predecir correctamente el pronóstico de la función renal a corto y largo plazo antes y después de la biopsia.

Finalmente respecto al puntaje que dieron en la escala análoga visual para evaluar la importancia de la biopsia renal en los distintos casos clínicos, en el caso de los reumatólogos fue en promedio de 4.5 ± 3 mientras que en los nefrólogos fue de 8.2 ± 2.8 con una $P < 0.004$ (*Tabla 4*).

8-Comparación entre residentes y médicos de base:

Se realizó un análisis para comparar médicos de base vs. residentes. De los 333 cuestionarios contestados en total en el estudio, los residentes contestaron 175 mientras que los médicos de base 125 y para este análisis no se tomó en cuenta a los residentes rotantes de medicina interna (que contestaron 33 cuestionarios).

Los residentes ordenaron la realización de biopsia renal en el 73% de los cuestionarios mientras que los médicos de base los hicieron sólo en el 50% (P 0.0001). Hubo mayor capacidad de predicción correcta del pronóstico a 1 año antes de conocer la biopsia en médicos de base (78%) que en residentes (67%) con una P de 0.042. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la capacidad de predicción del pronóstico a 1 año post-bx, ni en la predicción del pronóstico a 5 años antes y después de conocer la biopsia. Los médicos residentes dieron más importancia a la biopsia renal en los casos evaluados, con un puntaje promedio de 7.39 ± 3.03 en la escala análoga visual, mientras que el promedio en el caso de los médicos de base fue de 5.19 ± 3.65 (P 0.0001). *Tabla 5*

9-Comparación entre médicos de base reumatólogos y nefrólogos:

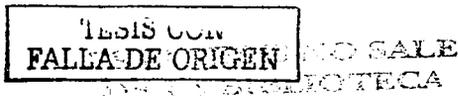
Al comparar únicamente a los médicos de base reumatólogos vs. médicos de base nefrólogos, tenemos que se mantiene la tendencia de que los nefrólogos ordenan con mucha mayor frecuencia biopsia renal que los reumatólogos (75% vs. 36%, con una P de 0.0001). Los médicos de base reumatólogos tuvieron mayor porcentaje de acierto en el diagnóstico del tipo de GMN que los nefrólogos (64% vs. 44%, con una P de 0.036). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los demás renglones evaluados a excepción de que los nefrólogos concedieron mayor importancia a la biopsia renal en la escala análoga visual (*Tabla 6*).

10-Comparación entre médicos residentes reumatólogos y nefrólogos:

Así mismo se llevó cabo una comparación entre residentes de reumatología vs. residentes de nefrología y nuevamente se observa que los nefrólogos indican con mayor frecuencia biopsia renal y le dan más importancia a la biopsia en los casos clínicos que se evaluaron (*Tabla 7*).

11-Diferencias en el tratamiento entre nefrólogos y reumatólogos:

Con el objeto de identificar diferencias en las tendencias de tratamiento (tx), se comparó entre nefrólogos y reumatólogos cuando la sospecha diagnóstica fue de GMN tipo IV. No hubo diferencias en cuanto a la frecuencia con la que se indica tx con esteroides vía oral a dosis altas (más de 40 mg por día), sin embargo sí hay diferencia en la frecuencia con la que se indican bolos de metilprednisolona ya que los nefrólogos lo hicieron en un 30% de los casos y los reumatólogos en sólo el 10% (P 0.008). También hubo diferencia en cuanto a la indicación de tratamiento inmunosupresor, el cual se indica con mayor frecuencia por parte de reumatólogos que nefrólogos (98% vs. 84%). Cuando se indica tx inmunosupresor, los nefrólogos utilizan con mucha mayor frecuencia bolos de ciclofosfamida intravenosos (CFM IV) que lo que lo hacen los reumatólogos (91% vs. 37%, con una $p < 0.0001$); mientras que el inmunosupresor más utilizado por los reumatólogos fue azatioprina (AZA) en un 60% de los casos y los nefrólogos lo utilizaron en sólo el 6% de los casos clínicos evaluados (P < 0.0001) *Tabla 8*



12-VARIABLES CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS QUE LOS MÉDICOS CONSIDERARON MÁS RELEVANTES EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES:

Finalmente al analizar las variables clínicas e histopatológicas que los médicos consideraron más importantes en la toma de decisiones de los casos clínicos evaluados, tenemos que en el caso de los reumatólogos la variable que se enlistó con mayor frecuencia como la más importante fue depuración de creatinina y en segundo lugar la biopsia. Mientras que para los nefrólogos la variable enlistada con mayor frecuencia fue la biopsia y en segundo lugar la depuración de creatinina. Es decir son las mismas variables las que los nefrólogos y reumatólogos consideraron importantes en el manejo de estos pacientes, únicamente cambió el orden de importancia. (Ver Tabla 9).

LEÍDSE CON
FALLA DE ORIGEN

PREDICCIÓN CORRECTA DEL PRONÓSTICO DE LA FUNCIÓN RENAL A 1 Y 5a. PRE Y POST BIOPSIA RENAL

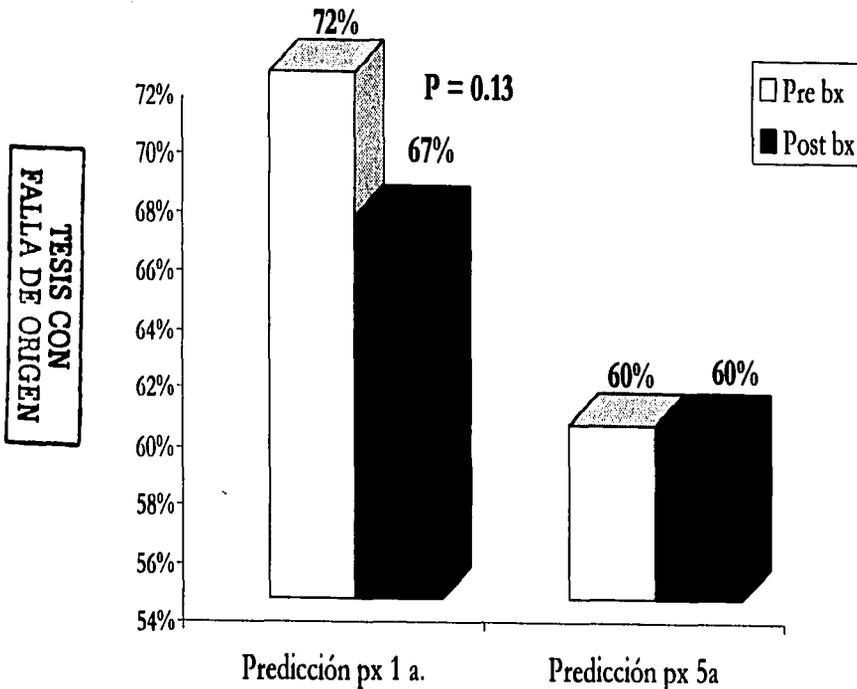


FIGURA 1

CAMBIOS EN LA CAPACIDAD DE PREDECIR EL PRONÓSTICO DE LA FUNCIÓN RENAL A 1 AÑO DESPUÉS DE CONOCER EL RESULTADO DE LA BIOPSIA

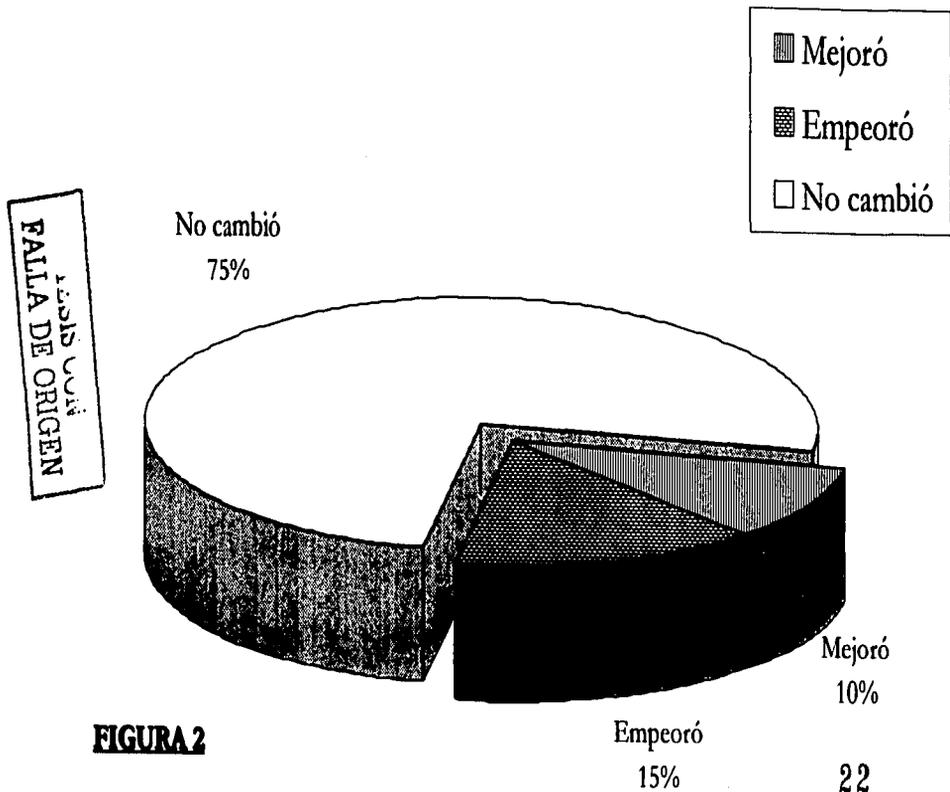


FIGURA 2

CAMBIOS EN LA CAPACIDAD DE PREDECIR EL PRONÓSTICO DE LA FUNCIÓN RENAL A 5 AÑOS DESPUÉS DE CONOCER EL RESULTADO DE LA BIOPSIA

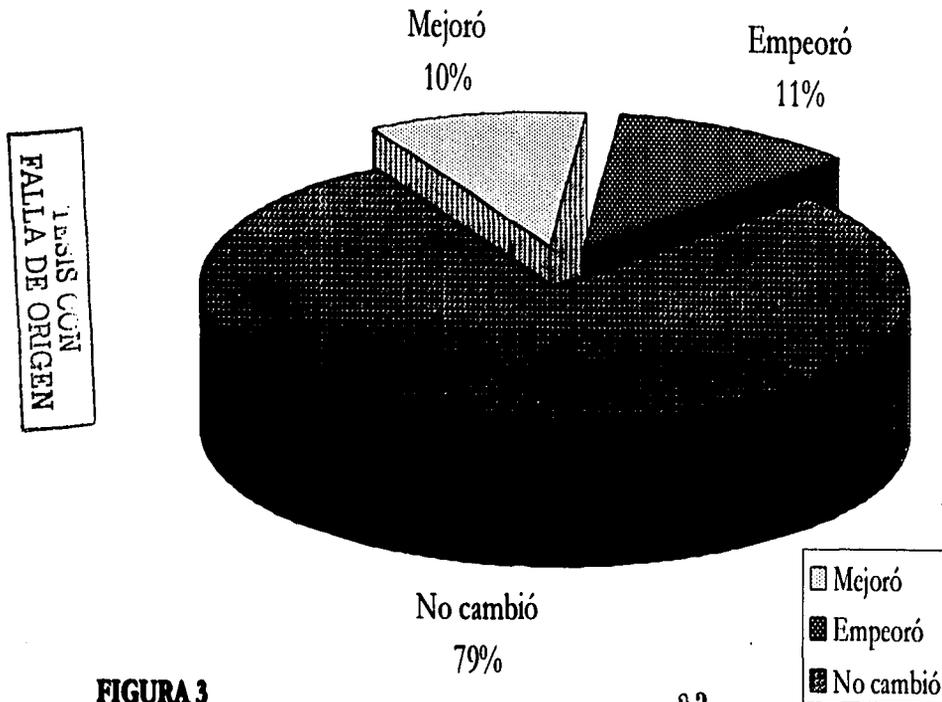


FIGURA 3

TABLA 3. UTILIDAD DE LA BX RENAL DE ACUERDO AL TIPO DE GLOMERULONEFRITIS LÚPICA

Tipo de GMN	II	III	IV	V	VI
• No. de cuestionarios	37	60	134	72	30
• Acierto en el dx en base a la sospecha cx	30 (81%)	29 (48%)	87 (65%)	29 (40%)	13 (43%)
• La biopsia mejoró la predicción del px a 1 a.	2 (5%)	12 (20%)	11 (8%)	2 (3%)	8 (27%)
• La biopsia mejoró la predicción del px a 5 a.	1 (3%)	3 (5%)	21 (16%)	4 (6%)	4 (13%)
• Casos en que la biopsia cambió el tx	4 (11%)	15 (25%)	58 (43%)	23 (32%)	21 (70%)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

TABLA 4. REUMATÓLOGOS VS NEFRÓLOGOS

	Reumatólogos (n 140)	Nefrólogos (n 160)	P
▪ Ordena Bx renal	67 (48%)	124 (77%)	0.0001
▪ Acierto tipo GMN	88 (63%)	87 (54%)	0.171
▪ Predicción correcta del px a 1 a. pre-bx	103 (73%)	111 (69%)	0.5
▪ Predicción correcta del px a 5 a. pre-bx	94 (67%)	95 (59%)	0.204
▪ Predicción correcta del px a 1 a. post-bx	96 (68%)	111 (69%)	0.98
▪ Predicción correcta del px a 5 a. post-bx	97 (69%)	93 (58%)	0.06
▪ Importancia que se le dio a la Bx renal	4.5 ± 3	8.2 ± 2.8	0.004

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 5. RESIDENTES VS. MÉDICOS DE BASE

	Residentes (n 175)	Médicos Base (n 125)	P
▪ Ordena Bx renal	128 (73%)	63 (50%)	0.0001
▪ Acierto tipo GMN	104 (59%)	71 (57%)	0.649
▪ Predicción correcta del px a 1 a. pre-bx	117 (67%)	97 (78%)	0.042
▪ Predicción correcta del px a 5 a. pre-bx	104 (59%)	85 (68%)	0.130
▪ Predicción correcta del px a 1 a. post-bx	119 (68%)	88 (70%)	0.658
▪ Predicción correcta del px a 5 a. post-bx	107 (61%)	83 (66%)	0.352
▪ Importancia que se le dio a la Bx renal	7.39 ± 3.03	5.19 ± 3.65	0.0001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 6. MÉDICOS DE BASE REUMATÓLOGOS VS NEFRÓLOGOS

	Reumatólogos (n 80)	Nefrólogos (n 45)	P
▪ Ordena Bx renal	29 (36%)	34 (75%)	0.0001
▪ Acierto tipo GMN	51 (64%)	20 (44%)	0.036
▪ Predicción correcta del px a 1 a. pre-bx	63 (79%)	34 (75%)	0.68
▪ Predicción correcta del px a 5 a. pre-bx	57 (71%)	28 (62%)	0.299
▪ Predicción correcta del px a 1 a. post-bx	56 (70%)	32 (71%)	0.896
▪ Predicción correcta del px a 5 a. post-bx	57 (71%)	26 (58%)	0.126
▪ Importancia que se le dio a la Bx renal	4.03 ± 3.25	7.32 ± 3.41	0.0001

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

TABLA 7. RESIDENTES REUMATÓLOGOS VS NEFRÓLOGOS

	Reumatólogos (n 60)	Nefrólogos (n 115)	P
▪ Ordena Bx renal	38 (63%)	90 (78%)	0.034
▪ Acierto tipo GMN	37 (62%)	67 (58%)	0.66
▪ Predicción correcta del px a 1 a. pre-bx	40 (67%)	77 (67%)	0.97
▪ Predicción correcta del px a 5 a. pre-bx	37(62%)	67 (58%)	0.66
▪ Predicción correcta del px a 1 a. post-bx	40 (67%)	79 (69%)	0.78
▪ Predicción correcta del px a 5 a. post-bx	40 (67%)	67 (58%)	0.28
▪ Importancia que se le dio a la Bx renal	5.17 ± 2.67	8.55 ± 2.52	0.0001

TESIS CON
 FALTA DE ORIGEN

TABLA 8. DIFERENCIAS EN EL TRATAMIENTO EN GMN IV ENTRE NEFRÓLOGOS Y REUMATÓLOGOS

	Reumatólogos (n 61)	Nefrólogos (n 56)	P
▪ Tx con esteroide	60 (98%)	54 (96%)	0.5
▪ Dosis altas de esteroide VO	45 (75%)	37 (69%)	0.44
▪ Tx con bolos MPD	6 (10 %)	16 (30%)	0.008
▪ Tx inmunosupresor	60 (98%)	47 (84%)	0.002
▪ CFM IV	22 (37%)	43 (91%)	<0.0001
▪ AZA	36 (60%)	3 (6%)	<0.0001

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

TABLA 9. VARIABLES QUE LOS MÉDICOS CONSIDERARON MÁS RELEVANTES EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES

REUMATÓLOGOS (n 140)	NEFRÓLOGOS (n 160)
1. Depuración Cr (35)	1. Biopsia (46)
2. Biopsia (34)	2. Depuración de Cr (40)
3. Proteinuria (17)	3. Proteinuria (39)
4. Sedimento urinario (17)	4. Cr sérica (20)
5. Datos clínicos (15)	5. Sedimento urinario (5)
6. Cr sérica (10)	6. Otros (10)
7. Otros (12)	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

-En nuestro estudio, del total de cuestionarios que se contestaron por parte de los médicos participantes sobre casos de nefropatía lúpica, se acertó en el diagnóstico del tipo de glomerulonefritis lúpica en base a la sospecha clínica (sin conocer la biopsia) en el 56,4% de los casos, es decir, en casi la mitad de los casos no hubo acierto en el diagnóstico, lo cual por sí mismo habla de la utilidad de la biopsia renal en este renglón y esto tiene trascendencia ya que uno de los argumentos importantes en las decisiones terapéuticas en estos pacientes, es justamente definir el tipo de glomerulonefritis de acuerdo a la clasificación de la WHO.

-Al investigar si el hecho de conocer el resultado histopatológico hacía que los médicos cambiaran el tratamiento que habían indicado previo a la biopsia, observamos que este cambio ocurrió en un 36% de los cuestionarios contestados, lo cual también habla de la utilidad de la biopsia renal en este aspecto.

-La predicción del pronóstico de la función renal a corto plazo (1 año) sin conocer el resultado histopatológico fue buena en términos generales, ya que los médicos predijeron correctamente en el 72% de los casos; la capacidad de predecir correctamente el pronóstico a largo plazo (5 años) fue menor (en el 60% de los casos).

Respecto a la utilidad de la biopsia renal para mejorar la capacidad de predicción del pronóstico de la función renal, a pesar de que es uno de los principales usos que se la atribuyen a la biopsia en la literatura médica, en nuestro estudio no mostró beneficios en este renglón. La biopsia no modificó la capacidad de predecir el pronóstico a corto y largo plazo en la mayoría de los casos y de hecho en algunos empeoró la capacidad predictiva de los médicos.

Existen otros estudios en donde se ha tratado de definir la utilidad de la biopsia en cuanto a predicción del pronóstico y en pocos se ha hecho mediante ejercicios clínicos similares al que nosotros llevamos a cabo. En el estudio de O'Keefe et. al. (17) en 1982, se investigó la capacidad predictiva de 197 reumatólogos en donde cada uno evaluó 3 casos clínicos elegidos al azar de un total de 30; los resultados indicaron que la biopsia falló para mejorar la capacidad predictiva de los médicos en cuanto al pronóstico de la función renal a los 3 y 12 meses.

En el estudio de Esdaile, et. al. (20) en 1992 participaron 4 médicos (un reumatólogo, un inmunólogo y 2 nefrólogos) que evaluaron 87 casos de nefritis lúpica; la precisión de los médicos para predecir el pronóstico a corto plazo (1 año) fluctuó entre 71 y 75% (muy parecido al resultado que nosotros obtuvimos), mientras que a largo plazo la capacidad predictiva de los médicos fue mayor que en nuestro estudio (76-80%). También se evaluó el grado de concordancia entre los médicos y se obtuvo un coeficiente de correlación intra-clase para la predicción del pronóstico a corto plazo en base a los datos clínicos de 0.75, lo cual es bastante

bueno; respecto a la predicción del pronóstico a largo plazo el valor fue de 0.47. En cuanto al impacto de los datos de la biopsia, el proveer de la información histopatológica a los clínicos sólo mejoró ligeramente la capacidad predictiva a corto y largo plazo.

Así pues existen varios estudios (16,17,20) que al igual que el nuestro documentaron poca o nula utilidad de la biopsia renal en cuanto a la predicción del pronóstico de la nefropatía lúpica.

-A diferencia de los estudios anteriormente señalados en donde se hizo un ejercicio clínico parecido, en nuestro estudio además evaluamos la utilidad de la biopsia no sólo para predecir el pronóstico, sino para determinar el tipo de GMN y su influencia en los cambios de tratamiento. Así mismo se hizo un análisis para evaluar la utilidad clínica de la biopsia de acuerdo al tipo de GMN y respecto a esto último es claro que la biopsia renal aportó menores beneficios en la tipo II si tomamos en cuenta que hubo un alto porcentaje de acierto en el diagnóstico (81%) en base a la sospecha clínica, la biopsia no aportó mayores beneficios en la predicción del pronóstico y cambió el tratamiento en tan sólo el 11% de los casos. El tipo de glomerulonefritis en donde la biopsia aportó mayores beneficios fue en la tipo VI ya que fue en la que mejoró en mayor porcentaje la predicción del pronóstico a 1 año (27%) y lo más relevante es que motivó un cambio en el tratamiento en el 70% de los casos. Tomando en cuenta lo anterior parece que la biopsia arroja menor utilidad en los casos con comportamiento clínico más benigno y por el contrario puede llegar a ser determinante en cuanto a definir si se continúa o no con tratamiento en aquellos casos que han progresado a insuficiencia renal crónica.

-Cuando comparamos la capacidad de certeza diagnóstica en base a la sospecha clínica, así como de predicción de pronóstico a corto y largo plazo entre nefrólogos y reumatólogos en realidad no hubo diferencias significativas. Sin embargo respecto a la decisión de realizar o no biopsia renal, es claro que los nefrólogos están a favor de la realización de la biopsia con mayor frecuencia que los reumatólogos y dentro del manejo de los pacientes la consideran de mayor utilidad. Esto habla de las distintas tendencias entre las 2 sub-especialidades en el manejo de estos pacientes, lo cual también se hace muy evidente al comparar los tratamientos. Los nefrólogos tienden a tratar de forma más agresiva a los pacientes con GMN tipo IV ya que utilizan con mayor frecuencia bolos de metilprednisolona que los reumatólogos; por otro lado el tx inmunosupresor más utilizado por parte de nefrología fue CFM IV y en el caso de reumatología azatioprina. Esto último nos resalta las diferencias en las tendencias de tratamiento entre nefrólogos y reumatólogos, pero no aclara con qué tratamiento les va mejor a los pacientes, lo cual sería interesante investigar en estudios subsecuentes.

Respecto a las variables que fueron consideradas como más importantes en el manejo de estos pacientes, no hubo gran diferencia entre las 2 sub-especialidades ya

que se tratan de las mismas (biopsia, depuración de creatinina y proteinuria) aunque en distinto orden.

-En la interpretación de estos resultados habrá que tomar en cuenta que esto es aplicable a nuestro hospital que es Institucional y que probablemente en otros ambientes como la medicina privada influyan otros factores en la toma de decisión de realizar o no biopsia renal. Otra situación que hay que tener en cuenta es que probablemente los casos clínicos que presentamos a los médicos participantes para su evaluación, no representen la gran variedad de presentaciones clínicas en estos pacientes. Sin embargo a pesar de estas limitaciones, creo que el estudio arroja información importante si tomamos en cuenta que se realizó con la colaboración de médicos que diariamente se enfrentan al manejo de estos pacientes y los resultados resaltan la utilidad clínica de la biopsia renal en cuanto a poder definir el diagnóstico del tipo de glomerulonefritis y decidir el tratamiento. Es decir la biopsia reduce la incertidumbre para poder decidir el tratamiento apropiado y a tiempo, lo cual es trascendente ya que el tratamiento oportuno en la nefritis lúpica reduce la frecuencia de recaídas, la frecuencia de falla renal y el índice de mortalidad.

CONCLUSIONES:

-En este estudio la biopsia renal resultó útil para definir el tipo de glomerulonefritis lúpica y decidir el tratamiento

-La biopsia renal no demostró utilidad en cuanto a mejorar la capacidad de los médicos para predecir el pronóstico de la función renal a corto y largo plazo

-Al analizar de acuerdo al tipo de glomerulonefritis, la biopsia aportó menos información útil en la tipo II, mientras que en la tipo VI influyó de manera importante en cuanto a la decisión del tratamiento.

-Los nefrólogos ordenan con mayor frecuencia biopsia renal y la consideran más importante en el manejo de estos pacientes que los reumatólogos

-No hubo diferencias estadísticamente significativas entre nefrólogos y reumatólogos en cuanto al acierto del tipo de GMN en base a la sospecha clínica ni respecto a la capacidad de predecir el pronóstico

-Hay diferentes tendencias de tratamiento en GMN IV entre reumatólogos y nefrólogos. Estos últimos utilizan con mayor frecuencia bolos de ciclofosfamida IV y metilprednisolona, mientras que los reumatólogos utilizan con mayor frecuencia AZA.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1-Grande JP, Balow JE. Renal biopsy in lupus nephritis. *Lupus* 1998; 7: 611-617
- 2-Austin HA III, Muenz LR, Joyce KM et al. Prognostic factors in lupus nephritis. *American Journal Of Medicine* 1995; 75: 382-391
- 3-Edworthy SM; Bloch DA, McShane DJ et al. A state model of renal function in systemic lupus erythematosus: its value in the prediction of outcome in 292 patients. *Journal of Rheumatology* 1989; 16: 29-35
- 4-Derksen RHW, Hené RJ and Kater L. The long-term clinical outcome of 56 patients with biopsy-proven lupus nephritis followed at a single center. *Lupus* 1992; 1: 97-103
- 5-Levey AS, Lan S-P, Corwin HL et al. Progression and remission of renal disease in the lupus nephritis collaborative study: results of treatment with prednisone and short term oral cyclophosphamide. *Annals of Internal Medicine* 1992; 116:114-123
- 6-Esdaile JM, Abrahamowicz M, MacKenzie T et al. The time-dependence of long-term prediction in lupus nephritis. *Arthritis and Rheumatism* 1994; 37; 359-368
- 7-Donadio JV JR, Hart GM, Bergstralh EJ; Holley KE. Prognostic determinants in lupus nephritis: a long-term clinicopathologic study. *Lupus* 1995; 4: 109-115
- 8-Gamba G, Quintanilla L, del Bosque MD, Chew-Wong A, Correa Rotter R. Clinical course and prognostic factors in lupus nephropathy. *Rev Invest Clin* 2000; 52 (4): 397-405
- 9-Austin HA III, Boumpas DT, Vaughan EM, Balow JE. High-risk features of lupus nephritis: importance of race and clinical and histological factors in 166 patients. *Nephrology, Dialysis and Transplantation* 1995; 10: 1620-1628
- 10-Neumann K, Wallace DJ, Azen C 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 centre. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1995; 25: 47-55
- 11-Arce-Salinas CA, Villa AR, Martínez-Rueda JO et al. Factors associated with chronic renal failure in 121 patients with diffuse proliferative lupus nephritis: a case-control study. *Lupus* 1995; 4: 197-203

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 12-Wallace DJ, Podell TE, Winer JM et al. Lupus nephritis: a experience with 230 patients in a private practice from 1950 to 1980. *American Journal of Medicine* 1982; 72: 209-220
- 13-Wernick RM, Smith DK, Houghton DC, et al. Reliability of Histologic Scoring for Lupus Nephritis: A community-based evaluation. *Annals of Internal Medicine* 1993; 119: 805- 811
- 14-Schwartz MM, Lan S, Bernstein J, et al. Irreproducibility of the activity and chronicity indices limits their utility in the management of lupus nephritis. *American Journal of Kidney Diseases* 1993; 21: 374-377
- 15-Nath KA. Tubulointestinal changes as a major determinant in the progression of renal damage. *American Journal of Kidney Disease* 1992; 20: 1-17
- 16-Fries JF, Porta J, Matthew HL. Marginal Benefit of Renal Biopsy in Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1386-1389
- 17-O'Keefe QW, Riccardi J, Henke JE, et al. Recognition of Information in Renal Biopsies of Patients with Lupus Nephritis. *Annals of Internal Medicine* 1982; 96: 723-727
- 18-Leehey DJ. et al. Silent diffuse lupus nephritis: long-term follow up. *Am J Kidney Dis* 1982; 2 (Suppl. 1): 188-196
- 19-Austin HA, Boumpas DT, Vaughan EM, Balow JE. Predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: contributions of clinical and histologic data. *Kidney Int* 1994; 45: 544-550
- 20-Esdaile JM, Mackenzie T, Barré P, Danoff D, et al. Can Experienced Clinicians Predict the Outcome of Lupus Nephritis ? *Lupus* 1992; 1, 205-214

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN