

**CARACTERIZACION DE PACIENTES PEDIATRICOS CON NEFRITIS LUPICA
QUE CONSULTAN AL HOSPITAL INFANTIL NAPOLEON FRANCO PAREJA
DE CARTAGENA ENTRE ABRIL DEL 2000 Y ABRIL DEL 2011**

INVESTIGADOR

CAROL LISBETH MORALES CONTRERAS

ESPECIALIZACION EN PEDIATRA

ASESOR

EMIL JULIO BARRIOS

NEFRÓLOGO PEDIATRA.

PROFESOR TITULAR DE PEDIATRÍA

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE POSTGRADO

CARTAGENA, COLOMBIA

MAYO DE 2011

**CARACTERIZACION DE PACIENTES PEDIATRICOS CON NEFRITIS LUPICA
QUE CONSULTAN AL HOSPITAL INFANTIL NAPOLEON FRANCO PAREJA
DE CARTAGENA ENTRE ABRIL DEL 2000 Y ABRIL DEL 2011**

*CHARACTERIZATION OF PEDIATRIC PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS
REFERRING TO HOSPITAL INFANTIL NAPOLEON FRANCO PAREJA OF
CARTAGENA IN THE PERIOD FROM APRIL 2000 TO APRIL 2011*

MORALES CONTRERAS CAROL ¹

JULIO BARRIOS EMIL ²

1 .Médico. Estudiante de postgrado de pediatría. Universidad de Cartagena

2. Nefrólogo pediatra. Profesor titular de pediatría. Universidad de Cartagena

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida caracterizada por la formación de autoanticuerpos y acumulación de inmunocomplejos. Un gran porcentaje de pacientes cursan con nefropatía. Se realizó un estudio observacional descriptivo, en pacientes con LES menores de 8 años que acudieron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de Cartagena entre abril del 2000 y abril del 2011. La información se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas, con énfasis en los criterios diagnósticos, pruebas de función renal, sedimento urinario, proteinuria y biopsia

renal. Se aplicó el índice de severidad de Sledai. Los datos fueron tabulados en Excel y analizados por el paquete estadístico Epi Info v3.5.1.

Los resultados indicaron predominio femenino con edad media de 12.4 años, los criterios preponderantes al momento del diagnóstico fueron compromiso hematológico, ANAS y eritema malar. Inicialmente el 50% de casos presentaba compromiso renal y en evolución todos lo desarrollaron, manifestado por proteinuria (93%), hematuria (86%), cilindruria (57%) y alteraciones en las pruebas de función renal. El esquema de manejo se basó en corticoides sistémicos con dosis entre 0.5 a 2 mg/K/día y terapia con ciclofosfamida y mofetil micofenolato. El reporte de la única biopsia realizada evidencio nefropatía clase IV, actividad marcada sin cronicidad. Dos adolescentes fallecieron por complicaciones relacionadas con la enfermedad. Las características clínicas de la población son semejantes a las reportadas en la literatura.

Palabras claves: *Lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, proteinuria, hematuria, insuficiencia renal.*

SUMMARY

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a multisystem disease unknown etiology characterized by the formation of autoantibodies and accumulation of immune complexes. A large percentage of patients present have nephropathy. We performed an observational study in patients under 8 years with SLE who attended on Hospital Infantil Napoleon Franco Pareja of Cartagena between April

2000 and April 2011. The information was obtained through review of clinics records, with emphasis on diagnostic criteria of renal tests function, urinary sediment, proteinuria and renal biopsy. Was applied SLEDAI severity index. The data were tabulated in Excel and analyzed by the statistical package Epi Info v3.5.1. Among the results are predominantly female, average age 12.4 years, the criteria prevailing at the time of diagnosis were hematological compromise, ANAS and malar erythema. Initially 53% patients had renal lesion and later all developed manifested by proteinuria (100%), hematuria, casts (60%) and alterations in renal function tests. The management scheme is based on corticosteroids at doses of 0.5 to 2 mg / K / day and therapy with cyclophosphamide and mycophenolate mofetil. The report of the single biopsy performed showed class IV nephropathy, with marked activity and not chronicity. Two teenagers died from complications related with the disease. The clinical characteristics of population are similar to those reported in the literature.

Key words: *systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, proteinuria, hematuria, renal failure.*

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica de etiología desconocida, caracterizada por la producción de autoanticuerpos y depósitos de inmunocomplejos en varios órganos. Su diagnóstico se realiza entre el 15 y 20% en la edad pediátrica. (1, 2, 3).

En 1997 el Colegio Americano de Reumatología revisó 11 criterios, reafirmando que al alcanzar cuatro o más criterios se logra detectar LES con sensibilidad del 96% y especificidad del 100%. Entre 50 a 75% de los pacientes cursan con nefritis lúpica y más de un 30 % debutan con ella (1, 3, 4, 5).

La nefritis lúpica (NL) se manifiesta de forma más agresiva en comparación con la población adulta, alcanzando rápidamente complicaciones tipo encefalopatía urémica e insuficiencia renal, es significativa en los primeros dos años de evolución de la enfermedad. Los estudios relacionan su presencia con deterioro de la calidad de vida y alta mortalidad (1, 2, 3, 6).

Después de años de seguimiento y análisis de estudios multicéntricos se han establecido criterios diagnósticos, los de mayor aceptación son expresados por Wallace y Dubois (7), al menos debe estar presente uno ellos: 1. Biopsia renal compatible, 2. Disminución del 30% en la depuración de creatinina en un año en un paciente con lupus activo. 3. Proteinuria con valores determinados de acuerdo

a la edad. En caso de no contar con estas herramientas, se acepta en la definición de NL la presencia de hematuria, proteinuria, elevación de azoados y cambios en el sedimento urinario como cilindruria y piuria.

La biopsia renal es el Gold estándar en NL, la OMS la clasificó de acuerdo a microscopia electrónica en clase I: normal, clase II: proliferación mesangial, clase III: glomerulonefritis focal y segmentaria, clase IV: glomerulonefritis proliferativa difusa, clase V: nefritis membranosa y clase VI: glomeruloesclerosis, cada reporte enuncia los índices de cronicidad y actividad (1, 3, 7, 9, 10).

En Latinoamérica existe amplia delimitación del compromiso renal en LES, algunos países como Argentina poseen programas de seguimiento estructurado (10). A nivel nacional en el 2004 en Bogotá se realizó una correlación clínico-patológica en población pediátrica con LES, a nivel regional existen datos estadísticos de NL en adultos de la ciudad de Barranquilla (8, 11).

Este artículo presenta las características clínicas frecuentemente encontradas en la población con nefritis lúpica, captados en el centro de referencia pediátrico de la ciudad y permite profundizar en el conocimiento de las enfermedades autoinmunes, diagnóstico, evolución y tratamiento.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, en donde se tomó como población a los pacientes menores de 18 años que acudieron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (HINFP) entre abril del 2000 y abril del 2011 con diagnóstico de LES.

La información se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes, se consignaron datos relacionados con edad, género, cronología de la sintomatología, evolución clínica, resultados de pruebas de laboratorio y tratamiento farmacológico instaurado (estos últimos datos de acuerdo a la última hospitalización o consulta). La tensión arterial se valoró de acuerdo al consenso del 2004 del *National High Blood Pressure Children and Adolescents*.

Para valorar proteinuria se aceptaron los métodos de recolección orina en 24 horas $> 4 \text{ mg/ m}^2/\text{ hora}$ ó $> 150 \text{ mg/ 1.73 m}^2/\text{ día}$, relación proteinuria/ creatinuria en orina al azar mayor a 0.2 mg/mg y cinta reactiva en orina al azar mayor o igual a 300 mg/dl o tres cruces (+++); se evaluó el reporte de patología de la biopsia renal según los criterios de la OMS vigentes. A todos se les aplicó el formato Sledai para valoración de severidad de la actividad lúpica, considerándose severa una puntuación ≥ 8 . Los datos fueron tabulados en Excel y analizados por el paquete estadístico Epi Info v3.5.1.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se encontraron 14 pacientes con LES. La población predominante fue femenina en 92%, procedentes en mayor proporción de la localidad de la Virgen y turística.

El rango de edad al momento del diagnóstico estuvo entre 7 a 17 años, con una media de presentación a los 13.5 años (Figura N° 1); en su mayoría cursaban los primeros grados de secundaria, su escolaridad se hallaba interrumpida por la enfermedad. Cuatro pacientes contaban con antecedentes familiares en primer grado positivos para LES.

El tiempo entre el inicio de las manifestaciones clínicas y el diagnóstico fue en promedio 2.3 meses, siendo los principales motivos de consulta los síntomas constitucionales como fiebre, artralgias y astenia. En esta serie los criterios de detección en orden decreciente fueron enfermedad hematológica (13 pacientes), anticuerpos antinucleares (11), eritema malar (7), artritis (8) y enfermedad renal (7). En la evaluación de control, los criterios no variaron, solo, se incrementó el porcentaje de enfermedad renal (100%) y la confirmación por medio de serología y ANAS (Figura N°2).

Los paraclínicos generales evidenciaron anemia en el 100% de los casos, la mayoría de carácter normocítico – normocromico, solo en tres pacientes existió trombocitopenia. Un porcentaje considerable de pacientes contaba con hipocomplementemia (valores de referencia C3: 90-180 mg/dl y C4: 10-40 mg/dl). Nueve pacientes poseían positividad en los anti DNA. Esta serie contó con ANAS positivos en todos los casos, predominando el patrón homogéneo (9 casos) (Figura N°3).

El 46% de los pacientes contaban con pocas valoraciones de control por consulta externa de nefrología o pediatría, por lo que los registros predominantemente corresponden a las hospitalizaciones por exacerbación del cuadro o enfermedades sobreagregadas: neumonías (3), miocardiopatías dilatadas (5), hepatitis autoinmune (1), epilepsia (1), colelitiasis(1), dislipidemia (3) e insuficiencia renal aguda en dos pacientes que requirieron diálisis peritoneal, además 2 pacientes cursaban con hipertensión estadio 2 (Figura N°4).

A nivel renal encontramos compromiso al momento del diagnóstico en 53%, posteriormente entre 1 mes y 4 años de evolución, en todos los pacientes se documentaba proteinuria (8 por recolección de orina en 24 horas y 3 por cinta), hematuria en 9 pacientes, piuria en 6, es notoria la presencia de cilindruria en el 60%. En 13 casos las cifras de BUN y creatinina se encontraban en límite superior de la normalidad o elevada y en los controles con descenso a cifras

normales, excepto en 5 pacientes (Figura N° 5 y 6). Solo un paciente contaba con biopsia renal con reporte de nefropatía lúpica clase IV difusa muy activa sin signos de cronicidad y dos se encuentran a la espera de resultados.

El esquema terapéutico de todos los pacientes son los esteroides orales con dosis fluctuantes entre 0.5 a 2 mg/kg/día y pulsos de metilprednisolona; el 6 pacientes han requerido uso de ciclofosfamida. Siete pacientes bajo terapia combinada con cloroquina, cuatro con terapia de segunda línea con micofenolato de mofetilo (Figura N° 7). Varios de los pacientes reciben terapia antihipertensiva, manejo antilipemiente y de renoprotección con enalapril. De acuerdo a la escala de Sledai todos los pacientes se encontraban con actividad severa. Fallecieron dos pacientes, la primera por choque cardiogénico secundario a miocardiopatía dilatada y la segunda por choque séptico de origen pulmonar.

DISCUSION

Al momento del diagnóstico, los hallazgos de este estudio son consistentes con la literatura presentando alta prevalencia en adolescentes femeninas (1, 3, 4, 5, 9). También encontramos antecedente de LES en familiares de primer grado y aunque no existe un tipo de herencia bien definida, se han identificado factores en el HLA entre ellos B8, DR2, DR3, DR25 y múltiples genes como BLK, BANK1 MCP1, RUNX-1, IRF5, que bajo un contexto ambiental y hormonal desencadenan y agravan la enfermedad (2, 3, 9, 10, 14).

La sintomatología inicial predominante y el tiempo para el diagnóstico concuerda con los reportes de autores colombianos y latinoamericanos (7, 8, 13). Del mismo modo, los criterios al momento de detección y seguimiento de esta entidad son similares a todos los estudios (4, 5, 7, 12, 13, 15). Entre las complicaciones anotamos miocardiopatía dilatada y en dos casos procesos autoinmunes en pulmón e hígado, con los avances en biología molecular se han identificado las bases inmunológicas de estas asociaciones. (2, 14)

La nefritis es un aspecto común del LES, aun sin manifestaciones clínicas se encuentran depósitos de complejos inmunes en el mesangio. Esta situación es reforzada por el hecho que existe una alta afinidad electrónica del epítipo de ADN por la membrana basal glomerular, ocurre hasta en 80% de los casos durante la evolución clínica. Es importante identificar las características de las biopsias renales debido a que aportan información de la evolución y pronóstico; en el 2004 el grupo de expertos de la OMS actualizó la clasificación histopatológica. Las nefritis lúpicas pueden presentar transformación de una clase a otra manifestándose por mejoría o empeoramiento clínico y de los exámenes de función renal. Solo en uno de nuestros pacientes se confirmó la clase IV, la más frecuente de las glomerulopatías en LES, caracterizada por rápido riesgo de deterioro a insuficiencia renal aguda e hipertensión arterial, este único paciente masculino, mostraba alto índice de actividad, sin cronicidad, similar a los hallazgos del grupo de la Universidad del Valle que en población menor de 15 años no encontró clases de mayor severidad, sin lograr significancia estadística. (3, 5, 7, 8, 12, 14, 15, 16).

El periodo de latencia entre el inicio de LES y desarrollo de nefritis es de aproximadamente dos años aunque algunos autores han descrito casos con menos de un año de evolución hasta más de 10 años, debido a que se produce una rápida progresión a nefropatía se deben realizar valoraciones periódicas con el fin de detectar cambios mínimos desde etapas tempranas. Nuestra población se comportó acorde a los reportes que notifican nefritis en un alto porcentaje al momento del diagnóstico (1, 3, 7, 8, 9, 10), con afección renal manifestada como alteraciones en pruebas de función renal, proteinuria, hematuria y cilindruria, al finalizar el estudio todos los pacientes desarrollaron lesión renal.

De acuerdo a la guía de la sociedad colombiana de nefrología pediátrica, se puede considerar que el paciente se encuentra en remisión completa si posee los siguientes hallazgos: creatinina en rangos normales, ausencia de proteinuria (trazas en el parcial de orina, relación proteinuria/ creatinuria menor de 0.2 y proteinuria < 1 g/día), sedimento urinario no patológico (3), lamentablemente, en esta serie se encontró altos índices de severidad de acuerdo al índice Sledai que mantuvo un valor promedio en 14, considerándose actividad severa o grave mayor o igual a 8 . El mayor riesgo radica en que una vez instaurada la nefritis, aun con un tratamiento estricto se puede conseguir remisión parcial o completa en 52 al 71% de los pacientes, con el agravante del elevado porcentaje de recurrencia, en estos periodos de exacerbación aumenta la proteinuria (7). Los estudios de casos han identificado algunos factores que agravan y prolongan el cuadro, a nivel renal una función anormal al momento del diagnóstico, retraso en el inicio de terapia inmunodepresora o la presencia de cicatrices renales por injurias

previa. Del mismo modo, empobrecen el pronóstico las alteraciones hematológicas, diagnóstico a edades tempranas, hipocomplementemia persistente y elevación de anticuerpos anti-DNAs después del tratamiento (7, 17).

El manejo de paciente pediátrico con LES es personalizado, relativamente complicado, requiere adherencia y un grupo interdisciplinario que garantice la consecución de los objetivos terapéuticos. De acuerdo a las guías de manejo de NL, el esquema farmacológico se basa en corticoides sistémicos, además, existe una gama amplia de inmunomoduladores que en monoterapia o conjugados han demostrado eficacia, especialmente como ahorradores de corticoides, su aplicación debe ser individualizada (19). Nuestra población requirió terapia de segunda línea con ciclofosfamida(43%) y con micofenolato de mofetilo (28%), sin manifestar efectos adversos. (1, 2, 3, 7, 9, 10, 18, 19, 20, 21).

Se encontraron dos pacientes con insuficiencia renal, la NL en pediatría se manifiesta de forma más agresiva en comparación con la población adulta, los estudios relacionan su presencia con mayor mortalidad en LES.

En esta serie fallecieron dos pacientes femeninas por complicaciones cardíacas e infecciosas, ambas con nefritis lúpica previa a la instauración de las comorbilidades causantes del deceso. Esta mortalidad fue similar, en orden decreciente con lo reportado por autores colombianos e internacionales (6, 8, 11, 12, 13, 15, 16, 22). Toda la población estudiada es mestiza o negra, los casos fatales correspondieron a pacientes negras, esta raza cuenta con mayor afección

multisistémica y mortalidad, en relación a componentes genéticos y ambientales. (1, 4, 5, 6, 7, 22).

La patología renal, sobre todo en sus estadios avanzados es considerada como una enfermedad de alto costo muchos pacientes con dificultades para la autorización de la biopsia renal, por lo que no aportamos en este estudio los hallazgos histopatológicos preponderantes en nuestra población. Sin embargo, como lo expresan un estudio nacional y uno mexicano, la ausencia de biopsia no limita la aplicación de las terapias y en muchos casos no existe correlación entre su resultado y el seguimiento, por lo que es conveniente la monitorización con los otros estándares (16, 23).

En este punto es necesario mencionar que existen escasos reportes de seguimiento por consulta externa y los datos obtenidos corresponden en mayor proporción a registros de hospitalizaciones por exacerbaciones, por tanto es tarea indispensable concientizar a los familiares y el sector salud de la necesidad de mantener seguimiento de los casos y acceso oportuno a los estudios y farmacoterapia. El control adecuado incrementa la tasa de supervivencia, en Estados Unidos esta cifra se ha calculado en 92% a los 5 años, 85% a los 10 años y 80% después de 15 años de enfermedad; en Canadá los costos en el sistema de salud son menores si el paciente no desarrolla NL (24). Del mismo modo es conveniente valorar la calidad de vida de este grupo, existe un reporte en población adulta colombiana donde no se encuentran asociaciones de

depresión - ansiedad y existe un alto índice de optimismo frente a la enfermedad (25), sería útil implementar estas escalas en la población pediátrica.

CONCLUSION

Existe similitud en las características clínicas y paraclínicas de los pacientes pediátricos afectados por nefritis lúpica en nuestra comunidad comparados con los reportados en la literatura científica nacional e internacional.

En nuestra institución se realiza un diagnóstico relativamente precoz, basados en la sintomatología clásica bajo el soporte de laboratorio básico; con la supervisión del servicio de nefrología se establece terapéuticas de carácter adecuado e integral pese a ello la agresividad de esta entidad nosológica progresa a daño de órganos blancos y afecta la escolaridad.

Por el compromiso multisistémico, deben establecerse medidas administrativas enérgicas para lograr el acceso a todas las medidas diagnósticas y terapéuticas con el fin de optimizar su calidad de vida. Con este trabajo se espera establecer un equipo interdisciplinario que realice seguimiento a cada uno de los casos.

CONFLICTO DE INTERESES: ninguno que declarar.

FINACIACIÓN: recursos propios de los autores.

BIBLIOGRAFIA

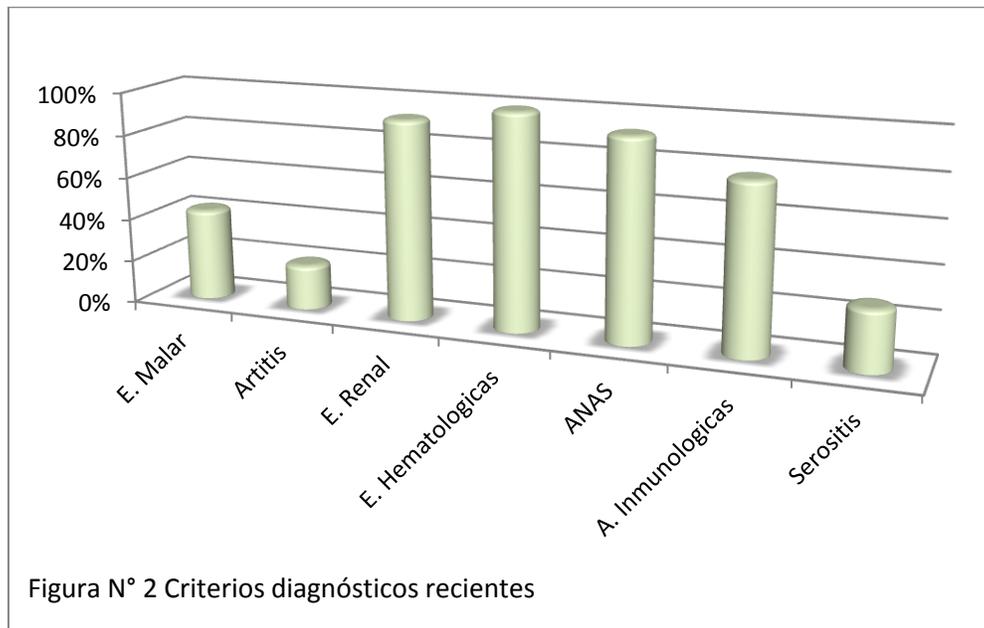
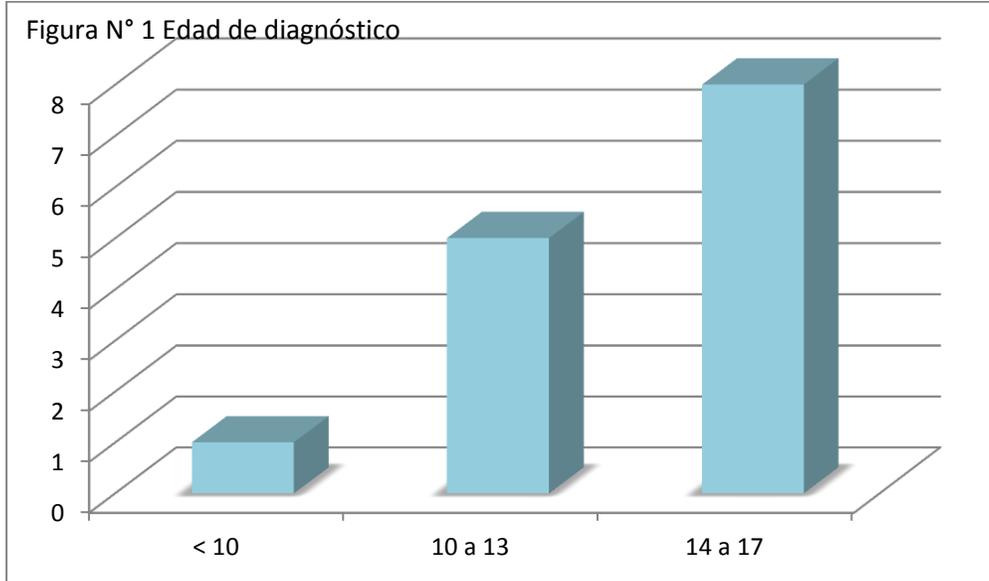
1. Gottlieb B, Ilowite N. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr. Rev.* 2006; 27: 323-330.
2. Klein M, Miller M. Lupus eritematoso sistémico. En: Behrman, Kliegman, Jenson, editores. *Tratado de pediatría Nelson*. Editorial McGraw-Hill interamericana. Edición 16^a, 2001. pag 1730-1742.
3. García S. Lupus pediátrico. En: Restrepo C, De Castaño I, Restrepo J. *Enfoques en nefrología pediátrica*. ACONPEPE.2010. pag 151-165.
4. Stichweh D, Pascual V. Lupus eritematoso sistémico pediátrico. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(4):321-329.
5. Malleson P, Tekano J. Diagnosis and management of systemic lupus erythematosus in children. *Paediatrics and child health*. 2007; 18 (2): 61-69.
6. Pons-Estel G, Alarcón G, Scofield L, Reinlib L, Cooper G. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Feb;39(4):257-268.
7. González L, Vásquez G, Uribe O, Ramírez L. Nefropatía lúpica. Presentación clínica, clasificación y tratamiento. *Revista colombiana de reumatología*. 2006 diciembre: 13(4): 307-333.
8. Beltrán G, Mejía M, Martínez M, Martínez P. Nefropatía lúpica en niños, correlación clínico patológica en una institución pediátrica de Bogotá - Colombia. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2004: 52 (2): 121-131.
9. Gordillo de Anda R, Gordillo-Paniagua G. Glomerulopatía del lupus eritematoso sistémico. En: Gordillo G, Exeni R, De la Cruz J, editores.

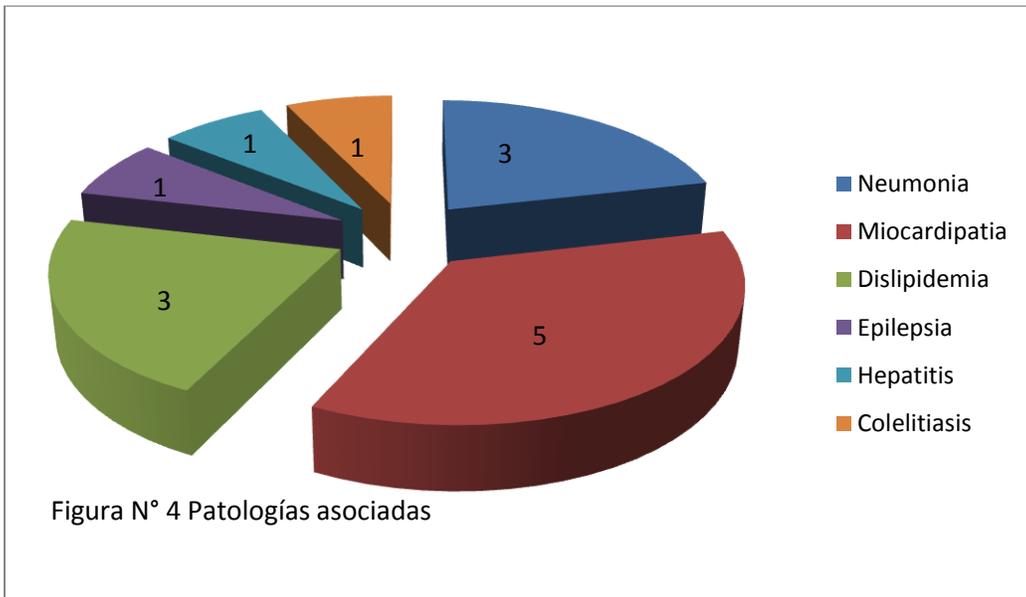
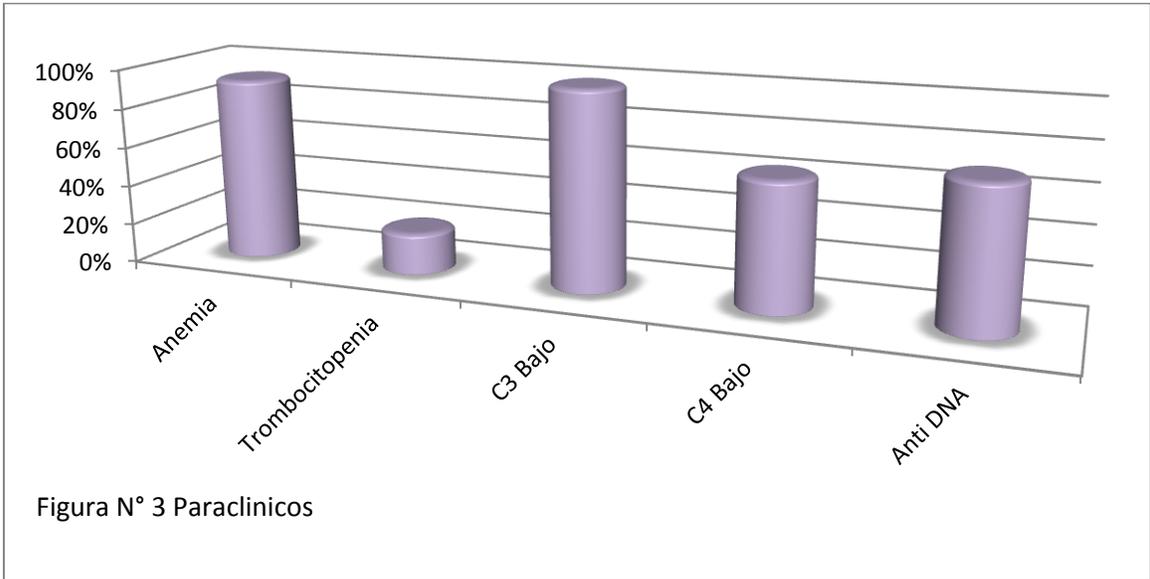
Nefrología pediátrica. Elsevier science. Segunda edición. 2003. pag 233-241.

10. Costa C, Cánepa C. Afectación renal en el lupus y otras conectivopatías. En: Ferraris J, Briones L, editores. Nefrología pediátrica. Sociedad argentina de pediatría. Comité nacional de nefrología pediátrica. FUNDASAP. 2ª edición, 2008, pag 175-184.
11. Caballero Uribe CV, Torrenegra A, Melendez M, Durante Y, Romero O, Navarro E, et al. Características clínico-epidemiológicas de lupus eritematoso sistémico en los hospitales de tercer nivel de Barranquilla. Salud Uninorte Barranquilla (Col). 1997; (12): 9-12.
12. Sop Lee Byong, Yeon Cho Hee, Jin Kim Eo, Gyung Kang Hee, Soo Ha, Hae Cheong, et al. Clinical outcomes of childhood lupus nephritis: a single center's experience. *Pediatr Nephrol*. 2007; (22):222–231.
13. Caggiani M, Gazzara G. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. Características clínicas, inmunológicas y evolutivas. Análisis y consideraciones terapéuticas. *Arch pediatr urug* 2003; 74(4): 237-244.
14. Rahman A, Isenberg D. Mechanisms of disease of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008; 358:929-939.
15. Villalobos R, Rovetto P, Cortés A, Restrepo C. Descripción de los casos de nefropatía lúpica diagnosticados por biopsia en el Hospital Universitario del Valle, Cali, 1995-2000. *Colomb Med* 2002; (33): 145-148
16. Castro C, Restrepo J, Iglesias A, Rodríguez R. Nefritis lúpica en la Clínica San Pedro Claver 1998-2003. Hallazgos clínicos y correlación clínico patológica. *Revista colombiana de reumatología*. 2005 marzo; 12 (1): 62-69.

17. Edelbauer M, Kshirsagar S, Riedl M, Haffner D, Billing H, Tönshoff B. Markers of childhood lupus nephritis indicating disease activity. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26:401–410.
18. Adams A, MacDermott E, Lehman T. Pharmacotherapy of lupus nephritis in children. A recommended treatment approach. *Drugs* 2006; 66 (9): 1191-1207.
19. Chiu Mok Chi. Therapeutic options for resistant lupus nephritis. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 71-81.
20. Kazyra I, Pilkington C, Marks S, Tullus K. Mycophenolate mofetil treatment in children and adolescents with lupus. *Arch Dis Child* 2010; 95: 1059-1061.
21. Canetta P, Appel G. New and Emerging Treatments for lupus nephritis. *Dialysis & Transplantation.* 2011; 40 (2): 67-71.
22. Bernatsky S, Boivin J, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman D. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & rheumatism.* 2006; 54 (8):2550–2557.
23. Jakez-Ocampo J, Arreola-Zavala R, Richaud-Patin Y, Romero-Díaz J, Llorente L. Lupus nephritis outcome with and without renal biopsy: a 5-year comparative study. *Journal of clinical rheumatology.* 2004; 10 (6): 289-294
24. Aghdassi E, Zhang W, St-Pierre Y, Clarke A, Morrison S, Peeva V, et al. Healthcare Cost and Loss of Productivity in a Canadian Population of Patients with and without Lupus Nephritis. *Rheumatol* 2011; 38: 658-666.
25. Vinaccia S, Quiceno Y, Zapata C, Abad L. Calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista colombiana de psicología.* 2006; (15): 57-65.

FIGURAS





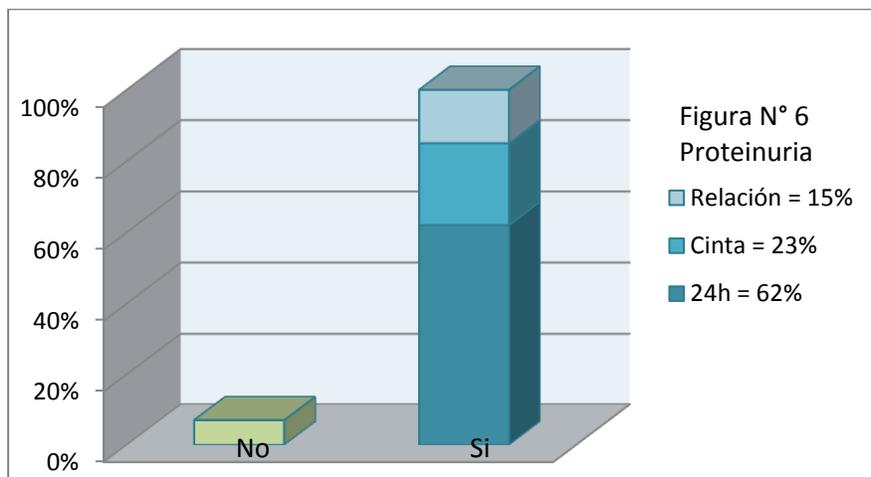
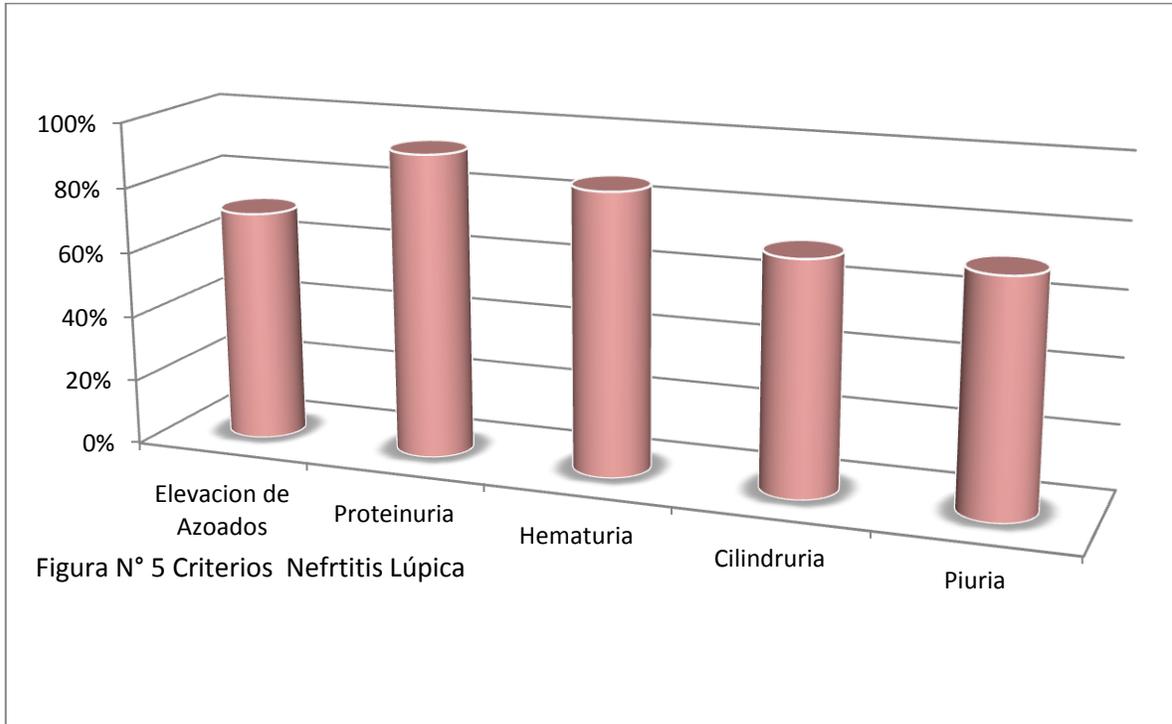


Figura N° 7

- Corticoide
- Corticoide + Ciclofosfamida
- Corticoide + Cloroquina
- Corticoide + Ciclofosfamida + Cloroquina

