

# Insuficiencia renal aguda en la nefritis lúpica

M. A. Frutos, C. Calvar, A. Valera, M. Cabello y E. López de Novales

Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

## RESUMEN

Se revisan todos los pacientes con *lupus eritematoso sistémico* (LES) tratados en Nefrología desde 1975. Descartados aquellos que no presentaron patología renal grave o no disponían de estudio morfológico renal, se estudiaron 53 pacientes (49 mujeres) con una evolución media desde la realización de la biopsia renal hasta la actualidad o exitus de sesenta y cinco meses (1-190). En 25 pacientes, el estudio y tratamiento comenzó entre 1975-1985 y en 28 pacientes entre 1986-1991.

Durante este tiempo se detectaron 38 episodios de insuficiencia renal aguda (IRA) en 32 pacientes, aparecidos con un intervalo medio desde la biopsia renal de quince meses (0-60). La principal causa responsable del IRA fue brote lúpico agudo (18), seguido de HTA grave (4), brote agudo con síndrome hemolítico urémico, hipovolemia y sepsis-CID postaborto dos casos cada uno, secundaria a drogas (1) y desconocida (4).

En 14 pacientes (26,4%), la IRA fue severa, necesitando tratamiento con diálisis, terapéutica que resultó transitoria en seis pacientes al recuperar función renal tras uno-cuatro meses de diálisis y evolucionando los ocho restantes al exitus o a diálisis crónica.

No se han podido establecer relaciones concretas entre tipo de tratamiento de los brotes lúpicos y evolución, pero la experiencia con plasmaféresis no ha sido buena. La tasa de muerte renal o exitus tiende hacia un moderado descenso en el grupo tratado entre 1986-1991, sobre todo entre cero y tres años de seguimiento, si bien el escaso número de pacientes valorados lo hace estadísticamente no significativo.

Concluimos que una situación de IRA en el LES requiere: un análisis diagnóstico rápido y tan extenso como sea preciso, tratamiento precoz con diálisis y medicación urgente según características histológicas.

Palabras clave: **Lupus eritematoso sistémico. Nefritis lúpica. Insuficiencia renal aguda. Diálisis. Recuperación función renal. Plasmaféresis. Inmunosupresores.**

## ACUTE RENAL FAILURE IN LUPUS NEPHRITIS

### SUMMARY

All patients with systemic lupus erythematosus (SLE) diagnosed in our Nephrology Service since 1975 were studied. We excluded those without lupus nephritis and those without renal pathology studies. With these criteria 53 SLE patients were selected (49 women) with a mean time period between onset of renal disease diagnosed by biopsy, until now, renal death or exitus, of 65 months (1-190); 25 patients were studied and treated between 1975-1985 and 28 patients between 1986-1991.

During this sixteen-year period we identified 38 episodes of acute renal failure (ARF) in 32 patients, with a mean time onset from renal biopsy of 15 months (0-60). The diag-

noses presumably responsible for ARF were: Acute proliferative or membranous lupus nephritis type (18), severe hypertension (4), tubulointerstitial lesions including acute tubular necrosis (5), SLE plus hemolytic uremic syndrome (2), hypovolemia (2), disseminated intravascular coagulation and sepsis (2), drug mediated (1) and unknown (4).

Fourteen patients (26,4 %) had a marked able to discontinue dialysis after 1-4 months. The remaining 8 patients progressed to chronic dialysis or death.

We have not been able to establish a close relation between lupus nephritis treatment and evolution, but plasmapheresis was not useful in the control of SLE or renal complications. The actuarial survival rates to renal death or exitus shows a better prognosis in patients studied in the second period, mainly in the short and medium term (0-3 years), but due to the limited number of cases is not statistically significant.

We conclude that careful consideration of all causes of ARF in patients with SLE must be made prior to initiating treatment. Dialysis therapy must be initiated early to avoid side effects and bearing in mind that in an important number of patients dialysis will be transitory, since the favorable effects on lupus disease, hypertension and electrolytic disturbances may improve renal function.

**Key words: Systemic lupus erythematosus. Lupus nephritis. Acute renal failure. Dialysis. Renal function recovery. Plasmapheresis. Immunosuppression.**

## Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) se caracteriza por una producción exagerada de anticuerpos contra múltiples antígenos propios. La nefritis lúpica es una de sus manifestaciones debido al depósito de inmunocomplejos en el riñón<sup>1,2</sup>.

La presencia de insuficiencia renal aguda (IRA), como primera manifestación de enfermedad renal en pacientes con LES, es una circunstancia conocida, pero infrecuente<sup>3-5</sup>. La lesión renal típica en estos casos muestra una glomerulonefritis proliferativa difusa (GNPD), con necrosis focal, semilunas epiteliales y amplios depósitos inmunes, preferentemente de localización subendotelial<sup>6</sup>. Más habitual es la aparición de IRA en relación con exacerbaciones de la enfermedad lúpica, complicaciones coincidentes o efectos adversos del tratamiento aplicado<sup>7-9</sup>. La aparición de IRA en pacientes con lupus, previamente diagnosticados o no, habitualmente se valora como una complicación grave que ensombrece el pronóstico de la función renal y supervivencia<sup>10-12</sup>.

En las series de LES pocas veces se especifica la presencia de IRA y es por lo que creemos pertinente su estudio por ser un proceso de etiopatogenia multifactorial y, más importante, que precisa de toma de decisiones terapéuticas rápidas y distintas en cada caso<sup>13-15</sup>.

El presente trabajo es el resultado de una recopilación retrospectiva de todos los casos de nefritis lúpica seguidos en nuestro servicio desde 1975, y engloba a todos los LES con nefropatía grave diagnosticados en esta provincia. Previamente se han publicado aspectos parciales de esta amplia experiencia<sup>16-18</sup>.

## Pacientes y métodos

Se revisan todos los protocolos diagnósticos y terapéuticos de los pacientes con LES estudiados en nuestro ser-

vicio desde 1975. Se han descartado todos los casos sin afectación renal analítica, todos los que no llegaron a tener histología renal, ya sea biopsia o necropsia, y todos aquellos con formas menos graves de nefritis lúpica (tipos I, IIa, IIb; OMS). El total de la muestra seleccionada conforma un grupo bastante homogéneo por la nefropatía, pero muy diferente por los tratamientos recibidos, que en cada momento fueron los más preconizados.

En total han sido 53 enfermos con LES y con nefritis lúpica (49 mujeres y cuatro varones); edad media en el momento de la biopsia renal de 25,7 años (once-cincuenta y cinco años), con una evolución media desde la biopsia renal hasta la actualidad o exitus de sesenta y cinco meses (uno-ciento noventa meses). Todos con patología renal tipo proliferativa focal o difusa o glomerulonefritis membranosa (tipos III, IV, V; OMS) al diagnóstico o en algún otro momento de su evolución.

Para algunas valoraciones, y con criterios arbitrarios, la muestra estudiada se ha dividido en dos períodos, según el momento de la biopsia renal y, por tanto, de la principal actitud diagnóstica y terapéutica. El primero, de 1975 a 1985 (25 pacientes, 47 %), y el segundo, de 1986 a 1991 (28 pacientes, 53 %). Se han elegido esas fechas en función de que separaban prácticamente por la mitad toda la serie estudiada y en base a que es a partir de 1986 cuando se inician en nuestro servicio varios protocolos terapéuticos prospectivos fundamentalmente con la utilización de la ciclofosfamida intravenosa.

Se definieron como IRA las siguientes situaciones: 1) elevación brusca de la concentración de creatinina plasmática (Cr), por encima de 2 mg/dl, en pacientes con función renal previa verosímil o ciertamente normal; 2) deterioro importante de la función renal (Cr duplicada, ClCr reducido en 50 % o más) en aquellos con insuficiencia renal crónica conocida y estable<sup>19</sup>.

Se consideró que existía actividad lúpica aguda o brote en aquellas situaciones presentes habitualmente con

fiebre, anemia, hipocomplementemia, títulos anti-DNA elevados, poliserositis, artritis, vasculitis, etc., que no pudieran explicarse por causas ajenas al LES. En los últimos tiempos se vienen siguiendo los índices de actividad lúpica de acuerdo a los criterios de Chang<sup>20</sup>.

La decisión de realizar biopsia renal en los episodios de IRA no ha sido uniforme. De la primera etapa se han recogido todos los casos con IRA de inicio y las afectaciones agudas y severas de la función renal, circunstancias que eran sistemáticamente biopsiadas. Desde 1986, la práctica habitual es biopsiar todos los casos de nefritis lúpica con o sin insuficiencia renal. En pacientes previamente diagnosticados y controlados se realizaron una o más biopsias renales coincidiendo con episodios de IRA o empeoramiento general dependiendo de criterios clínicos y analíticos.

El tratamiento empleado en la nefritis lúpica severa con o sin IRA ha sido muy variado. En general se han utilizado los bolus de 1 g i.v. de 6-metil-prednisolona, seguidos de prednisona oral. En el primer período fue frecuente la asociación con inmunosupresores orales (azatioprina y ciclofosfamida). Los cinco casos de nefritis lúpica con IRA tratados con plasmaféresis tuvieron lugar entre 1983 y 1985. Las plasmaféresis se realizaron en Nefrología con plasmafiltro, volumen tres-cuatro litros y reposición con salino más albúmina. La frecuencia en todos, excepto uno, fue días alternos y se realizaron entre cuatro y ocho sesiones. Todos recibían prednisona (1 mg/kg/día) y ciclofosfamida oral (2 mg/kg/día).

Desde 1986 se viene utilizando regularmente el tratamiento con ciclofosfamida i.v. para todas las formas graves de nefritis lúpica con o sin insuficiencia renal; los resultados de la experiencia a los tres años fueron recientemente comunicados<sup>18</sup>. En la actualidad, los episodios de nefritis lúpica con IRA por brote lúpico reciben tratamiento con tres choques i.v. de 1 g de 6-metil-prednisolona, seguidos el quinto día de 1 g de ciclofosfamida i.v. Durante las tres semanas siguientes se mantiene prednisona, 0,5 mg/kg/día, y pasado este tiempo se valora seguir con ciclofosfamida i.v. en bolus mensuales, según actividad clínica y analítica y la respuesta.

En la comparación de supervivencias hasta la muerte renal o exitus entre los dos períodos analizados se ha utilizado el test de Kaplan-Meier.

## Resultados

En los 53 pacientes seleccionados, 32 acumulan 38 episodios de IRA. Del total, 21 corresponden al período 1975-1985 y 17 al período 1986-1991. El intervalo medio transcurrido entre la práctica de biopsia renal y el primero o único episodio de IRA fue de quince meses (cero-sesenta meses).

La etiopatogenia de los episodios de IRA fue: brote de actividad lúpica con afectación aguda glomerular y vascular, en 18; alteraciones fundamentalmente intersticiales y/o necrosis tubular aguda (NTA), en cinco; hipertensión

arterial (HTA) severa, en cuatro; brote lúpico con síndrome hemolítico urémico, en dos; secundaria a drogas, en dos; contracción de volumen, en dos; sepsis y coagulación intravascular diseminada (CID) tras aborto, en dos, y desconocida, en cuatro.

La tabla I resume algunas características de todos los episodios de IRA estudiados. La IRA influyó y condujo a la muerte a ocho pacientes (15 %), en cuatro por sepsis, dos por hemorragia cerebral, uno por hemorragia digestiva y uno por hiperpotasemia.

En 14 pacientes (26,4 %), el descenso de la función renal fue tan severo que necesitaron diálisis (tabla II). Este tratamiento fue transitorio en seis pacientes, que pudieron prescindir de la diálisis tras períodos variables entre uno y cuatro meses.

Los cinco pacientes (todas mujeres) que por presentar IRA y nefritis lúpica recibieron plasmaféresis, tenían signos clínicos y analíticos de actividad lúpica. En dos, la IRA era grave, necesitando diálisis, y los tres restantes presentaban creatininas plasmáticas de 2,5, 3,1 y 4,9 mg/dl, respectivamente. Ninguna de las dos pacientes en diálisis recuperó función renal. Una de ellas ni tan siquiera pudo controlar el brote lúpico, presentando vasculitis cutánea, crisis comiciales y alteraciones del SNC, falleciendo. En el otro caso se atenuaron los indicadores de actividad lúpica, pero a los sesenta días de la última plasmaféresis falleció por vasculitis del recto-sigma con perforación visceral y sepsis. De las tres restantes con IRA, dos recuperaron totalmente el filtrado glomerular, quedando con creatininas normales y signos de actividad lúpica hasta tres meses después, cuando una de ellas presentó un brote agudo que necesitó de cuatro sesiones más de plasmaféresis. La tercera y última estabilizó la función renal, quedando con creatininas entre 1,7 y 2 mg/dl.

La figura 1 muestra la supervivencia desde el diagnóstico de la nefropatía y realización de la biopsia renal hasta la muerte renal o exitus en los 53 pacientes de la muestra, separados en los dos períodos de estudio. Si bien el análisis de supervivencia entre las dos curvas globales no es estadísticamente significativo, la valoración parcial del período cero-tres años muestra diferencias significativas ( $p < 0,05$ ).

**Tabla I.** Características de los 38 episodios de insuficiencia renal aguda presentados en 53 pacientes con nefritis lúpica

Periodos	1975-1985	1986-1991
IRA.....	15	9
IRA + diálisis.....	6	8
Total.....	21	17
Recuperación función renal.....	11	9
Salida de diálisis.....	2	4
Diálisis crónica.....	2	2
Mortalidad IRA.....	6	2

**Tabla II.** Características pacientes LES + IRA que precisaron diálisis

Caso	Edad/ sexo	Intervalo diagno- stico- diálisis (meses)	Etiología IRA	HTA	Biopsia renal	Trata- miento	Recupera- ción función renal	Evolu- ción año	Situa- ción actual *
1.....	21/M	<1	Brote	Sí	IV	B+P+Co	No	†	
2.....	24/M	2	Brote	Sí	IV	B+Co+Az	Sí	N	1,1
3.....	22/M	<1	Brote	Sí	IV	B+Az+Co	No	†	
4.....	27/M	<1	Brote	Sí	IV	B+Az+Co	No	HD	†
5.....	24/M	18	Aborto	Sí	IV	B+Az	No	†	
6.....	55/M	<1	?	Sí	NTA	B+E	Sí	N	3,1
7.....	42/M	<1	Brote	Sí	IV	B+P+Az	No	HD	†
8.....	21/M	<1	Brote	Sí	IV	B+E+Az	Sí	2,5	HD
9.....	20/M	2	Hipovol.	No	NTA	B+E	Sí	HD	TR
10.....	14/M	6	HTA	Sí	IV	B+E+Az	Sí	N	TR
11.....	34/M	12	Aborto	Sí	IV	B	No	†	
12.....	18/M	4	Brote	Sí	IV	B+Civ+E	No	†	
13.....	36/M	12	HTA	Sí	III	B+Civ+E	Sí	N	5,9
14.....	29/M	18	Brote	Sí	IV	B+Co+Az	No	HD	†

B: bolus esteroides; P: plasmaféresis; Civ: ciclofosfamida intravenosa; Co: ciclofosfamida oral; Az: azatioprina oral; E: esteroides; HD: hemodiálisis; TR: trasplante; M: mujer; †: exitus; N: función renal normal; NTA: necrosis tubular aguda; \*: concentraciones de creatinina sérica en mg/dl; III, IV: estadio glomerulonefritis lúpica, según OMS.

## Discusión

El número de episodios de IRA en los pacientes con nefritis lúpica recogidos en esta serie ha sido alto, superior al sospechado inicialmente. Estas cifras no parece que resulten por la aplicación de criterios poco rigurosos, ya que el 43 % de los episodios responsables de la IRA precisaron diálisis y en ocho pacientes el fracaso renal agudo influyó en el exitus directamente o por complicaciones relacionadas. Al comparar los dos períodos de nues-

tra experiencia, y con las debidas precauciones, advertimos que la evolución hacia muerte renal o exitus tiende a descender en el momento actual a corto y medio plazo, circunstancia que podría estar relacionada con los distintos abordajes terapéuticos de los últimos años y la indicación de diálisis más precozmente y con criterios menos restrictivos.

Entre las causas reconocidas de IRA en pacientes con LES se encuentran: nefritis lúpica y proliferación celular severa con o sin semilunas, HTA grave, CID, trombosis vas-

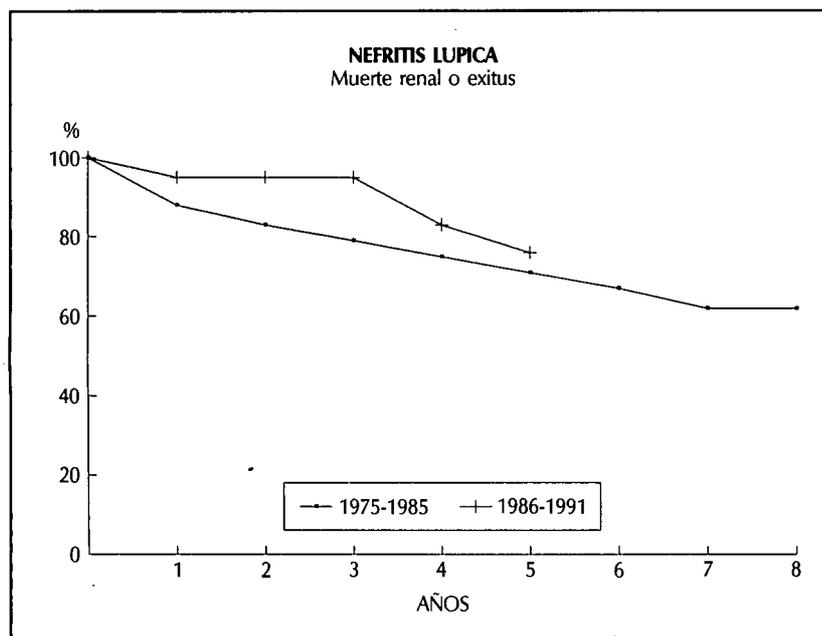


Fig. 1.—Supervivencia de pacientes con nefropatía lúpica hasta la muerte renal o exitus, según el período de tiempo en que fueron estudiados.

cular, nefritis aguda intersticial y NTA<sup>21,22</sup>. No obstante, la etiología exacta que contribuye al fracaso renal agudo, reversible o no, es incierta en un buen número de casos, debido a la implicación coincidente de varios mecanismos patológicos<sup>23</sup>.

La mayoría de los episodios de IRA recogidos en esta revisión fue consecuencia de glomerulonefritis lúpica aguda producida por la extraordinaria actividad del LES y coincidiendo clínica y analíticamente con un brote lúpico. Así, en nuestra serie, la GNPD, habitualmente asociada con proliferación extracapilar, ha sido la responsable directa de la mayoría de los cuadros de IRA.

Parece aceptado que la GNPD condiciona un peor pronóstico y una evolución más rápida hacia la muerte renal, bien como consecuencia de afectación aguda o crónica<sup>24</sup>. Distintos autores han estimado la utilidad de los índices de agudeza y cronicidad de las biopsias renales como valor pronóstico con controvertidas conclusiones. Estudios recientes apuntan a que los índices de agudeza y cronicidad definidos por Austin<sup>25</sup> no se correlacionan bien con la evolución de la función renal a medio y largo plazo, por lo que actualmente han perdido utilidad y se intentan otras valoraciones que ayuden en las decisiones terapéuticas<sup>26,27</sup>. Además, la estimación del pronóstico en base a la afectación renal aguda valorada por una única biopsia renal es difícil, debido al escaso material estudiado, las rápidas modificaciones que la terapéutica produce y las frecuentes transformaciones desde un tipo histológico a otro. Sin olvidar la importancia de factores no inmunológicos en la progresión de la insuficiencia renal.

Los tratamientos empleados durante estos dieciséis años en los pacientes con nefropatía lúpica han sido variados y es difícil sacar conclusiones retrospectivas. En nuestra opinión, los bolus de esteroides son útiles en las fases de brote agudo con afectación renal importante y así seguimos en la actualidad. La ciclofosfamida intravenosa también ha mostrado utilidad en evitar la evolución hacia la insuficiencia renal crónica, pero no ha sido útil en casos graves con IRA y diálisis.

Nuestra experiencia con plasmaféresis en la IRA del LES no ha sido buena. Sólo recuperaron función renal dos de los cinco pacientes tratados, ambos con moderada insuficiencia renal. Pese al tratamiento inmunosupresor asociado, que se utilizaba para evitar el fenómeno de rebote en la producción de anticuerpos, la actividad del LES no fue controlada eficazmente y en dos se evidenciaron recidivas de la enfermedad a corto plazo. Además, se observaron importantes complicaciones infecciosas en los orificios de los catéteres de acceso vascular y tromboflebitis en dos ocasiones. Otros autores<sup>28</sup> muestran un moderado optimismo respecto a la utilidad de las plasmaféresis en los brotes lúpicos agudos, opinión rebatida en estudios más recientes, con más rigor metodológico y en casos de variada gravedad<sup>29,30</sup>. Las características de esta enfermedad, la ausencia de estudios controlados y la utilización concomitante de terapéutica inmunosupresora hacen difícil la valoración objetiva de la plasmaféresis y de

hecho resulta un tratamiento poco seguido en la actualidad.

Respecto a los 14 pacientes que presentaron IRA severa necesitando diálisis, en seis fue un tratamiento transitorio al recuperar función renal tras uno a cuatro meses de diálisis. Casos similares han sido comunicados y representan situaciones con lesiones renales agudas muy dependientes de procesos vasculares agudos por HTA, afectación intersticial, NTA y otros factores predominantemente no inmunológicos<sup>31-34</sup>. El pronóstico de las situaciones de IRA por GNPD es mucho peor, aunque un pequeño porcentaje recuperan algo de función tras un fallo renal prolongado<sup>23</sup>. En la recuperación de la función renal tras fracaso renal agudo e inicio de tratamiento con diálisis cooperan la inmunosupresión terapéutica, la inmunosupresión que la insuficiencia renal provoca y el mejor control tensional que consigue la diálisis con la ultrafiltración<sup>35</sup>.

Si bien la mayoría de los episodios de IRA en el contexto de un brote lúpico se asocian a una GNPD severa y no llegan a biopsiarse, parece probado que otras formas de lesión histológica pueden ser responsables del IRA. Cinco casos de esta serie presentaban una afectación tubulointersticial, dos de ellos con lesiones predominantes de NTA. Tres pacientes tenían historia lúpica de larga evolución y con IRC moderada. La causa última que empeoró bruscamente la función renal no fue establecida, si bien tres de cinco tenían HTA. Las biopsias renales mostraban signos de cronicidad, como esclerosis glomerular y atrofia tubular, junto a infiltrados inflamatorios intersticiales y periglomerulares por linfocitos y plasmáticas.

Se han descrito casos de afectación intersticial con IRA en pacientes lúpicos tras la administración de antiinflamatorios no esteroideos<sup>36</sup>, pero una mayoría de los casos las lesiones tubulointersticiales se correlacionan bien con las lesiones agudas glomerulares y se relacionan estrechamente con la actividad del LES<sup>37</sup>. Es probable, aunque no está bien documentado, que la rápida mejoría que algunos pacientes con IRA y nefritis lúpica intersticial experimentan tras el tratamiento con altas dosis de esteroides e inmunosupresores está relacionada con la resolución de la inflamación intersticial más que con la desaparición de la proliferación glomerular. Cohen<sup>38</sup> destaca cinco episodios de NTA como responsables de otros tantos cuadros de IRA. Cuatro de ellos estuvieron producidos por la administración de antiinflamatorios no esteroideos y uno por contracción de volumen y hemólisis. Además, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por aspirina o antiinflamatorios no esteroideos es mayor y más prolongada en pacientes lúpicos que en sujetos normales, induciendo en ocasiones insuficiencia renal transitoria<sup>39</sup>. En estas situaciones de IRA funcional o NTA, una biopsia renal precoz podría evitar terapéuticas agresivas inútiles.

Dos de nuestros episodios de IRA estuvieron caracterizados por un cuadro similar al síndrome urémico-hemolítico, con trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e insuficiencia renal no oligúrica. Ambos evolu-

cionaron bien, recuperando totalmente la función renal tras tratamiento con dosis altas de esteroides, infusión de plasma fresco y bolus de CF i.v. Ninguno tiene determinaciones de anticuerpos antifosfolípido. Experiencias similares han sido referidas por otros autores<sup>40-44</sup>. Los cambios morfológicos que algunos pacientes con LES muestran a nivel de arterias y arteriolas, con reducción de la luz, edema intramural, fibroplasia intimal y, a veces, hemorragia intramural con necrosis, son muy similares a los presentes en las lesiones arteriolas del síndrome hemolítico-urémico idiopático y, en general, se asocian a IRA fulminante<sup>8</sup>. Otro aspecto diferente a valorar son las trombosis capilares glomerulares que con frecuencia se pueden observar en formas GNPD, hallazgo que se correlaciona bien con la presencia de anticoagulante lúpico y que se asocia a IRA de mal pronóstico<sup>45</sup>.

Las dos pacientes que presentaron IRA oligúrica durante el primer trimestre de la gestación fueron anteriores a 1985. La IRA apareció junto a un cuadro de HTA de difícil control, edemas generalizados, aumento importante y brusco de la proteinuria y CID, acabando en abortos y conduciendo al exitus en uno de los casos. Ninguna de estas dos pacientes tenía determinaciones de anticuerpos antifosfolípido.

A la luz de las series revisadas hasta el momento presente, la gestación en pacientes con LES no constituye un riesgo importante, siendo infrecuente el desarrollo de brotes lúpicos<sup>46</sup>. En cambio, parece habitual el empeoramiento del control tensional, el incremento de edemas y recidivas de la enfermedad de base en el puerperio, momento en el que parece necesaria la administración de esteroides. Destacar, finalmente, que el embarazo no está contraindicado en mujeres lúpicas si la enfermedad está en remisión antes del embarazo y no tienen anticoagulante lúpico<sup>47</sup>.

La conclusión fundamental del estudio es que todos los pacientes con nefritis lúpica que muestren empeoramiento brusco de la función renal precisan de un abordaje diagnóstico rápido, estén o no en diálisis, única forma de garantizar la utilización de tratamientos acordes con la etiología del IRA y evitando al mismo tiempo los efectos adversos que una terapia indiscriminada podría producir.

#### Agradecimientos

A lam Jonhstone por su colaboración en la elaboración del resumen inglés.

#### Bibliografía

1. Balow JE: Lupus nephritis. *Ann Intern Med*, 106:79-94, 1987.
2. Steinberg AD: Systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med*, 115:548-559, 1991.
3. McPhaul JJ Jr: Acute glomerular disease presenting as acute renal failure. *Seminars Nephrol*, 1:21-26, 1981.
4. Steinberg AD: The treatment of lupus nephritis. *Kidney Int*, 30:769-787, 1986.
5. Andrassy K, Küster S, Waldherr R y Ritz E: Rapidly progressive glomerulonephritis: Analysis of prevalence and clinical course. *Nephron*, 59:206-212, 1991.
6. Schwartz MM, Bernstein J, Hill GS, Holley K, Phillips EA y The Lupus Nephritis collaborative study group: Predictive value of renal pathology in diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. *Kidney Int*, 36:891-896, 1989.
7. Cunningham E, Provost T, Brentjens J, Reichlein M y Venuto RC: Acute renal failure secondary to interstitial lupus nephritis. *Arch Intern Med*, 138:1560-1561, 1978.
8. Ponticelli C, Imbasciati E y Brancaccio D: Acute renal failure in systemic lupus erythematosus. *Br Med J*, 3:716-718, 1974.
9. Magill AB, Puterman ML, Ballon HS, Chan V, Lirenman DS, Rae A y Sutton RAL: Prognostic factors in diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. *Kidney Int*, 34:511-517, 1988.
10. Pollak VE, Kant KS y Hariharan S: Diffuse and focal proliferative lupus nephritis: Treatment approaches and results. *Nephron*, 59:177-193, 1991.
11. Schwartz B y Lacey D: Acute renal failure, anemia and seizures in a 67 year old man. Clinicopathologic conference. *Am J Med*, 88:60-68, 1990.
12. Reveille JD, Bartolucci A y Alarcón GS: Prognosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 33:37-48, 1990.
13. Cohen AH, Nast CC, Adler SG y Kopple JD: Clinical utility of kidney biopsies in the diagnosis and management of renal disease. *Am J Nephrol*, 9:309-315, 1989.
14. Appel GB, Silva FG, Pirani CL, Meltzer JI y Estes D: Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE): A study of 56 patients emphasizing histologic classification. *Medicine*, 57:371-410, 1978.
15. Yeung CK, Wong KL, Wong WS, Ng MT, Chan KW y Ng WL: Crescentic lupus glomerulonephritis. *Clin Nephrol*, 21:251-258, 1984.
16. Frutos MA, González-Molina M, Aranda P, Cabello M, Martín-Reyes G, Valera A, Ramos B, Ruiz A y López de Novales E: Ciclosporina en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico grave. *Nefrología*, 7:396-400, 1987.
17. Frutos MA, Cabello M, Valera A, Aranda P, González-Molina M, Martínez-González JM, Ramos B, Ruiz A, Martínez-González JL y López de Novales E: Nefritis lúpica: estudio clínico y evolución de 18 pacientes con insuficiencia renal. *Nefrología*, 4:205-210, 1984.
18. Frutos MA, Rivilla A, García I, Burgos D, Valera A, Martín-Reyes G, Cabello M y López de Novales E: Tratamiento con ciclofosfamida intravenosa del lupus eritematoso sistémico severo. *Nefrología*, 10:88-93, 1990.
19. Liaño F: Fracaso renal agudo: revisión de 202 casos. Aspectos pronósticos. *Nefrología*, 4:181-190, 1984.
20. Chang C, Urowitz MB, Glanduran D y Bombardier C: Impact of SLE disease activity on survival with validation of a disease activity index. *Arthritis Rheum*, 29:593, 1986.
21. Henry R, Williams AV, McFadden NR y Pilea PA: Histopathologic evaluation of lupus patients with transient renal failure. *Am J Kidney Dis*, 6:417-420, 1986.
22. Correia P, Cameron JS, Ogg CS, Williams DG, Bewick M y Hicks JA: End-stage renal failure in systemic lupus erythematosus with nephritis. *Clin Nephrol*, 22:293-302, 1984.
23. Moore WS, Cuggenheim SJ y Anderson RJ: Diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. Recovery from prolonged renal failure. *JAMA*, 244:63-65, 1980.
24. Austin HA III, Muenz LR, Joyce KM, Antonovych T y Balow JE: Diffuse proliferative lupus nephritis: Identification of specific pathologic features affecting renal outcome. *Kidney Int*, 25:689-695, 1984.
25. Austin HA, Muenz LR, Joyce JM, Antonovych TA, Kullick ME, Klippel JH, Decker JL y Balow JE: Prognostic factors in lupus nephritis: contribution of renal histologic data. *Am J Med*, 75:382-391, 1983.
26. Alexopoulos E, Seron D, Hartley RB y Cameron JS: Lupus nephritis: Correlation of interstitial cells with glomerular function. *Kidney Int*, 37:100-109, 1990.
27. D'Agati VD, Appel GA, Estes D, Knowles II DM y Pirani CL: Monoclonal antibody identification of infiltrating mononuclear leucocytes in lupus nephritis. *Kidney Int*, 30:573-581, 1986.

28. Jones JV, Robinson MF, Parciany RK, Layfer LF y McLeod B: Therapeutic plasmapheresis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 24:1113-1120, 1981.
29. Wei N, Klippel JH, Huston DP y Lawley TJ: Randomized trial of plasma exchange in mild SLE. *Lancet*, 1:17-22, 1983.
30. Lewis E y Lachin J: Primary outcomes in the controlled trial of plasmapheresis therapy (PTT) in severe lupus nephritis. *Kidney Int*, 31:208, 1987.
31. Tron R, Ganeval D y Droz D: Immunologically-mediated acute renal failure of non-glomerular origin in the course of systemic lupus erythematosus (SLE). *Am J Med*, 67:529-532, 1979.
32. Kimberly RP, Lockshin MD, Sherman RL, Beary JF, Mouradian J y Cheigh JS: «End-stage» lupus nephritis: Clinical course to and outcome on dialysis: experience with 39 patients. *Medicine*, 60:277-287, 1981.
33. Coplon NS, Diskin CJ, Petersen J y Swenson RS: The long term clinical course of systemic lupus erythematosus in end stage renal disease. *N Engl J Med*, 308:186-190, 1983.
34. Rodby RA: Management of the systemic lupus erythematosus patient with end stage renal disease. *Seminars Nephrol*, 2:180-185, 1989.
35. Jarret MP, Santhanam S y Del Greco F: The clinical course of end-stage renal disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med*, 143:1353-1356, 1983.
36. Ling BN, Bourke E, Campbell WG y Delaney VB: Naproxen-induced nephropathy in systemic lupus erythematosus. *Nephron*, 54:249-255, 1990.
37. Park MH, D'Agati V, Appel GB y Pirani CL: Tubulointerstitial disease in lupus nephritis: Relationship immune deposits, interstitial inflammation glomerular changes, renal function and prognosis. *Nephron*, 44:309-319, 1986.
38. Cohen AH, Wang H, Border WA y Glasscock RJ: Acute renal failure due to acute tubular necrosis in lupus nephritis. *Kidney Int*, 23:119, 1983.
39. Kimberley RP: Renal prostaglandins in systemic lupus erythematosus. *Lancet*, 2:553-555, 1978.
40. Caravaca F, Fernández-Alonso J, Arrobas M, Cubero JJ, Pizarro JL y Sánchez-Casado E: Microangiopatía trombótica en un paciente con lupus eritematoso sistémico. *Med Clin*, 20:870-872, 1987.
41. Kincaid-Smith P, Fairley KF y Kloss M: Lupus anticoagulant associated with renal thrombotic microangiopathy and pregnancy related renal failure. *Quart J Med*, 258:795-815, 1988.
42. Gelfand J, Truong L y Stern L: Thrombotic thrombocytopenic purpura syndrome in systemic lupus erythematosus: Treatment with plasma infusion. *Am J Kidney*, 6:154, 1985.
43. Kleinknecht D, Bobrie G, Meyer O, Noël LH, Callard P y Ramdane M: Recurrent thrombosis and renal vascular disease in patients with lupus anticoagulant. *Nephrol Dial Transplant*, 4:854-858, 1989.
44. Kincaid-Smith P y Nicholls K: Renal thrombotic microvascular disease associated with lupus anticoagulant. *Nephron*, 54:285-288, 1990.
45. Kant KS, Pollak VE, Weiss MA, Glueck HI, Miller MA y Hess EV: Glomerular thrombosis in systemic lupus erythematosus: Prevalence and significance. *Medicine*, 60:71-86, 1981.
46. Lockshin MD: Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen. *Arthritis Rheum*, 32:665-670, 1989.
47. Lahita RG: Highlights of the second international conference on systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 33:1857-1862, 1990.