



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CARACTERIZACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN LOS  
PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS**

**DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DRA. MARIANA BERENICE COLLI CORTÉS**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2017**

**Facultad de Medicina**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## CONTENIDO

1. Índice de tablas.....	3
2. Abreviaturas.....	5
3. Resumen estructurado.....	6
4. Marco teórico.....	7
5. Objetivos.....	20
6. Metodología y plan de estudio.....	21
6.1 Tipo y diseño del estudio.....	21
6.2 Población .....	21
6.3 Criterios de inclusión .....	21
6.4 Criterios de exclusión.....	21
6.5 Análisis estadístico.....	22
6.6 Definición de variables.....	24
7. Resultados.....	27
8. Discusión.....	45
9. Conclusión .....	47
10. Bibliografía.....	48

## 1. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Caracterización clínica de sujetos con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	28
Tabla 2. Características bioquímicas de los sujetos con función renal conservada* en pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	30
Tabla 3. Pacientes con enfermedades reumatológicas y nefropatía pos obstructiva no diabética por estadios KDOQI, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	31
Tabla 4. Frecuencia de función renal conservada y daño renal según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	32
Tabla 5. Edad, peso, IMC e intensidad de filtrado glomerular según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	34
Tabla 6. Pacientes con daño renal** según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	34
Tabla 7. Características bioquímicas de los sujetos con enfermedades reumatológicas según función renal, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	35
Tabla 8. Características bioquímicas de los sujetos con nefropatía pos obstructiva no diabética según función renal, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	37
Tabla 9. Puntos de corte para hiperfiltración según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	38
Tabla 10. Hiperfiltración por categorías de IMC en pacientes con enfermedad reumatológica, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	39
Tabla 11. Características bioquímicas celulares de los pacientes con enfermedades reumatológicas según presentación de hiperfiltración, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	41
Tabla 12. Características bioquímicas celulares de los pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética según presentación de hiperfiltración, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	42
Tabla 13. Intensidad de filtración glomerular según presentación de LES, en pacientes del grupo de enfermedades reumatológicas, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	44

Tabla 14. Hiperfiltración según la presencia de LES en el grupo de pacientes con enfermedades reumatológicas, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	45
---	----

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1. Pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética según sexo, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	29
Figura 2. Pacientes con enfermedades reumatológicas y nefropatía pos obstructiva no diabética por estadios KDOQI, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	32
Figura 3. Frecuencia de función renal conservada y daño renal según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	33
Figura 4. Características bioquímicas de los sujetos con enfermedades reumatológicas según función renal, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	36
Figura 5. Características bioquímicas de los sujetos con nefropatía pos obstructiva no diabética según función renal, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	38
Figura 6. Puntos de corte para hiperfiltración según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	39
Figura 7. Hiperfiltración por categorías de IMC en pacientes con enfermedad reumatológica, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	40
Figura 8. Características bioquímicas celulares de los pacientes con enfermedades reumatológicas según presentación de hiperfiltración, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	42
Figura 9. Características bioquímicas celulares de los pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética según presentación de hiperfiltración, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	43
Gráfico 10. Hiperfiltración según la presencia de LES en el grupo de pacientes con enfermedades reumatológicas, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México	45

## 2. ABREVIATURAS

IFG Intensidad de filtración glomerular

LES Lupus eritematoso sistémico

AR Artritis reumatoide

HLA Antígeno de histocompatibilidad humana

AA proteína AA

IgA Inmunoglobulina A

IgG Inmunoglobulina G

Anti DNA Anti ácido desoxirribonucleico

AINE Antiinflamatorios no esteroideos

MDRD Modification of diet in renal disease

IMC Índice de masa corporal

IC intervalo de confianza

RR riesgo relativo

VSG velocidad de sedimentación globular

PCR Proteína C reactiva

LDL lipoproteína de baja densidad

### 3. RESUMEN ESTRUCTURADO

**Antecedentes:** Los pacientes con enfermedades reumatológicas presentan afección multisistémica y predisposición a presentar inflamación activa o subclínica. El daño renal es frecuente y multifactorial, constituye un factor importante para complicaciones, pronóstico y calidad de vida de los pacientes. Además, se reconoce a la hiperfiltración como un estadio clave para el inicio y progresión del daño renal. Se ha propuesto la medición de diversos marcadores relacionados con la inflamación, que coinciden con la presencia de daño renal, como la presencia de obesidad, elevación de lípidos, VSG, PCR e índices celulares INL e IPL.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de enfermedad renal e hiperfiltración glomerular en sujetos con enfermedades reumatológicas usuarios del Hospital General de México y describir su asociación con la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva como marcadores de inflamación, en comparación con sujetos con nefropatía pos obstructiva no diabética.

**Material y método:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y analítico, en el que se incluyeron 80 pacientes con enfermedades reumatológicas o nefropatía pos obstructiva no diabética. Se compararon variables demográficas, bioquímicas y celulares de cada grupo de enfermedad, según presencia de daño renal o de hiperfiltración.

**Resultados:** No hubo diferencias significativas en las variables demográficas ni bioquímicas entre pacientes con enfermedades reumatológicas y no reumatológicas; no hubo diferencias bioquímicas entre sujetos con función renal normal y disminuida en la población de pacientes reumatológicos. Las medias de las variables de inflamación (VSG, PCR, INL, lípidos) fueron más altas en pacientes reumatológicos con daño renal, sin diferencia significativa. Estas variables inflamatorias se encontraron disminuidas en el subgrupo con hiperfiltración, a diferencia de los índices celulares que se encontraron elevados en este grupo.

**Conclusiones:** No se observaron diferencias entre las características bioquímicas con y sin enfermedad renal en sujetos con enfermedad reumatológica; no así, una mayor tasa de filtrado glomerular en el subgrupo de enfermos renal por etiología obstructiva en comparación con los sujetos reumatológicos. La PCR se asoció de forma inversa con la función renal conservada; y los triglicéridos fueron asociados a daño renal en los sujetos con enfermedad reumatológica. Los neutrófilos, plaquetas y los índices celulares (INL e IPL) son marcadores celulares potenciales de la enfermedad renal crónica en estos sujetos y sus niveles se asociaron de forma positiva con la intensidad de filtrado glomerular.

**Palabras clave:** Daño renal en enfermedades reumatológicas, hiperfiltración glomerular, marcadores bioquímicos de inflamación, VSG, PCR, INL, IPL.

#### 4. MARCO TEORICO

Las enfermedades reumatológicas se caracterizan por la afectación multisistémica frecuentemente desencadenada por autoinmunidad, produciendo dentro de su historia natural daño a órganos blanco. El daño renal es frecuente y multifactorial, ya sea como resultado de la actividad de la enfermedad por sí misma, como en el caso de la nefritis lúpica, o por la combinación de varios factores de riesgo. La afección renal constituye un factor importante para complicaciones, pronóstico y calidad de vida de los pacientes con enfermedades reumatológicas. Se reconocen diversas formas de presentación clínica para el desarrollo de daño renal en cada tipo de enfermedades reumatológicas, así como algunos marcadores de actividad de la enfermedad. Se ha propuesto la medición de diversos paraclínicos relacionados con la inflamación, que coinciden con la presencia de daño renal.

##### Importancia del daño renal en las enfermedades reumatológicas

Dentro de las enfermedades reumatológicas con mayor relevancia por su magnitud y trascendencia se encuentra el lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad sistémica, crónica y autoinmune, cuya manifestación a nivel renal, la nefritis lúpica, es una manifestación común, que constituye un factor de morbimortalidad y de mal pronóstico. La nefritis lúpica puede presentarse como parte de la historia natural de la enfermedad hasta en el 90% de los pacientes, de acuerdo a estudios posmortem de pacientes con lupus sin manifestaciones clínicas de daño renal <sup>(1)</sup>, y hasta en dos tercios de los casos, se presenta con compromiso renal en algún momento de la enfermedad. La prevalencia de la nefritis lúpica en el momento del diagnóstico de lupus es del 16%, y alcanza una prevalencia del 60% usualmente dentro de los primeros 5 años de presentación de la enfermedad, con desarrollo de enfermedad renal terminal en el 10-20% de estos pacientes <sup>(2)</sup>.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune de importancia por su frecuencia e impacto en discapacidad, cuyo órgano blanco son las articulaciones, sin embargo, presenta manifestaciones multisistémicas. En el riñón, el compromiso por



la enfermedad es raro, sin embargo, pueden encontrarse lesiones por vasculitis secundaria. Además, existe la presentación de glomerulopatías en pacientes con Artritis reumatoide no tratada, así como daño secundario a los tratamientos instituidos <sup>(3, 4)</sup>. En el caso de las glomerulopatías asociada a AR, las más frecuente de presentación es la nefropatía membranosa, en cuyo caso, la presencia del HLA-DR3 aumenta el riesgo de desarrollarla. Existe una forma de nefropatía membranosa asociada a fármacos que remite en el 60-80% de los casos tras discontinuar la terapia <sup>(5)</sup>. También se han descrito la nefropatía por proliferación mesangial, proliferativa focal y la amiloidosis secundaria, tipo AA como complicación del proceso inflamatorio crónico. Dichas glomerulopatías han sido descritas en series amplias de biopsias renales y estudios postmortem, sin significación clínica. Cuando presentan manifestaciones, clínicamente cursan con proteinuria y hematuria microscópica aislada.

Otras enfermedades reumatológicas caracterizadas por grave afección a nivel renal son las vasculitis, como la púrpura de Henoch Schnlein <sup>(3,5-6)</sup> y la esclerosis sistémica, que pueden causar glomerulopatías rápidamente progresivas o de instauración crónica.

La purpura de Henoch Schonlein es una vasculitis de vaso pequeño caracterizada por el depósito de complejos inmune de tipo IgA con múltiple daño a órganos incluyendo la piel, riñones, tracto gastrointestinal, y articulaciones <sup>(3)</sup>. Se produce comúnmente posterior a una infección de vías respiratorias altas. Se produce por la glucosilación aberrante de los glicanos ligadores en la región de unión de la molécula IgA1 <sup>(6)</sup>. Ocurre solo en el 10% en pacientes adultos, sin embargo, produce compromiso renal en el 80% de ellos. Presenta la tetrada clásica de rash (petequias palpables o púrpura) artralgiás, dolor abdominal y enfermedad renal. Las presentaciones clínicas varían desde la proteinuria leve y hematuria, hasta el desarrollo de síndrome nefrótico o glomerulonefritis rápidamente progresiva. El daño renal puede preceder a las manifestaciones cutáneas. También es frecuente la presentación de alteraciones urinarias asintomáticas durante la presentación aguda que se autolimitan. Se requiere de la confirmación de depósito de IgA en tejido de la piel o riñón para establecer el diagnóstico <sup>(5)</sup>.

La glomerulopatía más comúnmente asociada en la purpura de Henoch Schnlein es la proliferativa mesangial, con hallazgo característico de depósitos difusos de IgA en el mesangio en cantidad moderada a intensa. Es menos frecuente la presentación con formación de semilunas. En adultos, las secuelas a nivel renal son más frecuentes cuando la enfermedad presenta hematuria al inicio del padecimiento o daño renal durante el curso del mismo <sup>(7)</sup>.

La esclerosis sistémica es una enfermedad del colágeno que produce engrosamiento progresivo de las paredes de los vasos, con estrechamiento de la luz vascular de las arterias, lo que resulta en hipertensión severa e isquemia renal <sup>(7)</sup>. Es más frecuente en mujeres (relación 3:1) y la edad media de inicio es de los 35-45 años. La afección renal ocurre en las formas sistémicas, pero no en las localizadas.

La disminución del flujo sanguíneo renal es una manifestación temprana de la esclerosis sistémica y precede a la aparición de hipertensión, alteraciones urinarias o insuficiencia renal. Se reporta daño renal en hasta 60-80% de autopsias en paciente que tuvieron esclerosis sistémica. Las formas clínicas de presentación son proteinuria leve, hipertensión o elevación moderada de la creatinina sérica, con buen pronóstico debido a rara progresión a enfermedad renal crónica terminal.

La crisis renal esclerodérmica es la manifestación renal más severa, más frecuente en las formas de afectación cutánea difusa. La crisis renal esclerodérmica se presentará en el 10-15% de los pacientes, frecuentemente en el curso de los primeros 8 meses tras el diagnóstico. La crisis renal esclerodérmica se caracteriza por desarrollar insuficiencia renal aguda asociada a hipertensión arterial súbita frecuentemente acompañada de encefalopatía hipertensiva, retinopatía, falla de ventrículo izquierdo, con presencia de sedimento blando. Puede presentarse también anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. La elevación de creatinina acompañada de proteinuria en rangos subnefróticos y hematuria microscópica puede aparecer días después <sup>(5,6)</sup>.

Los pacientes con curso asintomático, que no presentan crisis renal esclerodérmica, suelen presentar alteraciones en las pruebas de función renal e incluso desarrollar

cambios similares a nivel histopatológico, sin presentar enfermedad renal crónica establecida en la minoría de los casos. El daño renal en estos casos, puede explicarse por factores intrínsecos a nivel renal por la esclerodermia, a efectos adversos de los medicamentos a comorbilidades o a complicaciones derivadas de la afección a nivel cardíaco, gastrointestinal o pulmonar.

Los mecanismos de daño renal en la dermatomiositis pueden ser secundarios a lesiones mecánicas o metabólicas de rabdomiólisis con desarrollo de lesión renal aguda, sin embargo ocurren de forma muy rara. Se han descrito casos de glomerulonefritis con proliferación mesangial persistente en casos individuales, que se manifiesta clínicamente como proteinuria en rango no nefrótico asociada a hematuria microscópica <sup>(3,4)</sup>.

La gota tofácea es una enfermedad que resulta en la mayoría de los casos, de la excreción tubular de ácido úrico disminuida. El daño sobre los riñones de la hiperuricemia persistente se puede presentar en dos formas clínicas principales: nefropatía por uratos crónica y nefrolitiasis de ácido úrico. Este último caso se presentaba con una frecuencia hasta de 20% de los casos de nefrolitiasis renal, hasta el establecimiento de la terapia hipouricemiente efectiva. La nefropatía crónica por ácido úrico resulta del depósito de cristales de urato monosódico en el intersticio renal, incluso llegando a presentar presencia de tofos renales, que produce una reacción inflamatoria crónica y varios grados de fibrosis (enfermedad tubulointersticial). La presentación clínica puede ser desde proteinuria leve, problemas de concentración de la orina e incluso enfermedad renal crónica. Ocurre frecuentemente en el caso de hiperuricemia de larga evolución no tratada, acompañada de hipertensión arterial sistémica <sup>(4)</sup>.

Mecanismos de daño renal en enfermedades reumatológicas y en uropatía obstructiva

La formación y depósito de autoanticuerpos y complejos inmunes en las distintas estructuras del riñón explican la patogénesis de la nefritis lúpica. Se reconoce que la nefritis lúpica es una enfermedad mediada por complejos inmunes de tipo IgG predominantemente, con diversos patrones de depósito en el riñón, así como, distintos mecanismos de daño, que dependen del tipo de inmunoglobulina, su habilidad de activar

el complemento y la inmunidad celular, carga tamaño y especificidad. Se encuentran de forma predominante los anticuerpos anti DNA de doble cadena dirigidos contra el nucleosoma. Se producen lesiones muy variadas debido a la capacidad de depósito en el mesangio, subendotelio, membrana basal glomerular y en el espacio subendotelial <sup>(8)</sup>.

Existen otros mecanismos de daño renal en el lupus eritematosos sistémico, no relacionado con el depósito de auto anticuerpos directamente, como la nefritis autoinmune intersticial y vascular, daño renal microangiopático relacionado a la coexistencia de síndrome de anticuerpos anti fosfolípido o purpura trombótica trombocitopénica <sup>(3,9)</sup>. El síndrome nefrótico también puede ser secundario a trombosis de la vena renal debido a aterosclerosis acelerada en el lupus. Puede ocurrir también daño en el sistema túbulo intersticial con manifestación como nefritis intersticial aguda por depósito de inmuno complejos sin relación al daño glomerular por actividad de la enfermedad. Puede ocurrir daño tubular proximal o distal como manifestación de un síndrome de Sjogren secundario o por la presencia concomitante de anticuerpos anti-Ro o anti-La.

La amiloidosis secundaria a artritis reumatoide (AR) tipo AA es clásicamente relacionada con inflamación crónica y puede encontrarse hasta en el 5-20% de los pacientes con AR, sin embargo, ha disminuido en los últimos 20 años, lo cual pudiera explicarse debido a que se conoce la relación entre la elevación permanente de reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva, y el desarrollo de amiloidosis; y actualmente se han desarrollado tratamientos más agresivos para la artritis reumatoide, que han mejorado el control de la inflamación crónica <sup>(4, 7)</sup>. Un estudio demuestra la correlación significativa estadísticamente entre la creatinina, nitrógeno ureico y tasa de filtración glomerular con un valor logarítmico del porcentaje de ocupación de área por amiloide en las biopsias de riñón de 54 pacientes <sup>(10)</sup>. Un estudio reciente (2017), encuentra diferencias significativas en la creatinina sérica, la tasa de filtración glomerular y la proteína urinaria entre la amiloidosis renal asociada a artritis reumatoide con depósito de proteínas de amiloide A, a diferencia de la amiloidosis de cadenas ligeras, probablemente debido a diferencias en la distribución y patrón morfológico en el tejido renal entre ambos tipos <sup>(11)</sup>.

Se han descrito casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva con presencia de semilunas, glomerulonefritis necrotizante o presentación pauci-inmune relacionadas con artritis reumatoide. En estos casos, la presentación puede ocurrir con hematuria microscópica, proteinuria e insuficiencia renal <sup>(6)</sup>.

La administración de sales de oro o penicilamina pueden producir síndrome nefrótico por desarrollo de amiloidosis con afección glomerular. Actualmente, el daño renal por fármacos en la artritis reumatoide más frecuente es producido por los AINE's, por medio de la inhibición de las prostaglandinas, que alteran la capacidad de dilatación de la arteriola eferente y como consecuencia producen disminución de la perfusión renal. Los pacientes usuarios de antihipertensivos, especialmente inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y diuréticos son los mayormente expuestos, así como los pacientes ancianos y con deshidratación. También puede producirse tubulopatías intersticiales como reacción idiopática al uso de loa analgésicos <sup>(4,7)</sup>.

Un estudio prospectivo (2013) revisó el impacto de la terapia a largo plazo con AINE's sobre la función renal en paciente con artritis reumatoide de larga evolución, encontrando en 4101 pacientes seguidos por 3.2 años, después de ajuste multivariado con regresión logística, para ajustar variables confusoras como edad, sexo, índice de masa corporal, hipertensión, insuficiencia cardiaca, que el uso de AINE's es un predictor independiente de progresión en la disminución del filtrado glomerular solo en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (<30 ml/min) <sup>(12)</sup>.

Acerca del daño renal relacionado con los medicamentos modificadores de la enfermedad recientes, entre los medicamentos con menor toxicidad renal se encuentra el metotrexato, azatioprina, antimalaricos, sulfasalazina, y leflunomide. De ellos, por su perfil favorable de riesgo beneficio, el metotrexato es recomendado en el tratamiento de la artritis reumatoide. Dicho fármaco, no se relaciona con efectos tóxicos significativos sobre el riñón, sin embargo, se asocia a reducción gradual en la función renal, con incremento de los niveles de la droga concomitante, especialmente en poblaciones susceptibles como acianos, con enfermedad renal crónica o con el uso asociado a AINE's

(13). En el estudio MATRIX (2008), se encontró que cerca de la mitad de 129 pacientes presentaron enfermedad renal crónica sin ajuste de dosis de medicamentos apropiado, como en el caso de metotrexato. Además, se encuentra que la evaluación de la función renal de los pacientes con artritis reumatoide únicamente con creatinina sérica es insuficiente, debido a variaciones relacionadas con sexo, edad, peso y disminución de masa corporal frecuente en estos pacientes, por lo que la evaluación se recomienda se complete en forma mínima con fórmulas para estimación de la tasa de filtrado glomerular como MDRD (14).

En la crisis renal esclerodérmica, los hallazgos en la biopsia renal se deben a cambios arteriales por microangiopatía trombótica, con engrosamiento edematoso de la íntima arteriolar y necrosis fibrinoide, además de hipertrofia concéntrica “en capas de cebolla” de las arterias interlobulares, causada por la obliteración de las arterias con esta formación. La insuficiencia vascular puede producir cambios en el sistema tubular como degeneración de las células tubulares. Del 20-50% de los pacientes que presentan crisis renal esclerodérmica progresan a enfermedad renal terminal, con requerimiento de diálisis en dos tercios de los casos. Aproximadamente la mitad de los pacientes con crisis renal esclerodérmica presentara mejoría después de algunas semanas hasta 6 meses. El tratamiento debe ser precoz una vez identificado el cuadro con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina<sup>(3,4)</sup>.

En las enfermedades reumatológicas, los principales mecanismos implicados se deben a depósito de complejos inmunes, alteraciones vasculares por inflamación crónica, daño farmacológico secundario o depósito de cristales en el riñón. En todos estos procesos se reconoce la asociación con la inflamación crónica, como mecanismo primario y probablemente implicado en la progresión del daño renal.

Por el contrario, la patogénesis en la uropatía obstructiva está caracterizada por pérdida de función renal por mecanismos secundarios, posterior a la agresión inicial consistente en la obstrucción de la vía urinaria, en la cual ocurren inicialmente adaptaciones

funcionales y potencialmente reversibles, y posteriormente cambios crónicos estructurales <sup>(5)</sup>.

Los cambios a nivel de la función glomerular iniciales consisten en pérdida del gradiente de presión hidráulico medio entre el lumen del capilar glomerular y el espacio de Bowman, del flujo plasmático renal y de la presión oncótica media. En el caso de ocurrir obstrucción crónica, aumenta la generación de angiotensina II y tromboxano A<sub>2</sub>, aumento de vasopresina y finalmente migración leucocitaria, principalmente de macrófagos, atraídos por la proteína quimioatrayente 1 de monocitos y la osteopontina expresadas por las células tubulares. Este infiltrado de células inflamatorias está implicado en los cambios crónicos estructurales por fibrosis intersticial posteriores. Los cambios histológicos incluyen también proliferación y apoptosis tubular, transición epitelio mesenquimatoso, transformación de miofibroblastos, aumento del depósito de matriz extracelular e isquemia. Estos mecanismos incluyen los efectos de la hiperfiltración glomerular, hipertensión intraglomerular e hipertrofia de las nefronas residuales<sup>(5)</sup>. La hipótesis de Brenner propone que las nefronas sufren una sobrecarga de función y terminan siendo destruidas con cambios de esclerosis glomerular y proliferación de las células mesangiales <sup>(15)</sup>.

### Hiperfiltración glomerular

La hiperfiltración glomerular es un fenómeno que ocurre en diversos escenarios clínicos, incluyendo la enfermedad renal crónica. Se ha relacionado con pacientes portadores de diabetes mellitus, anemia de células falciformes, hipertensión, hiperaldosteronismo, embarazo, obesidad y síndrome metabólico. Además, el aumento de la filtración glomerular posterior a una carga proteica, ha sido descrita como la reserva funcional renal, lo que podría relacionarse con la presencia de hiperfiltración y la pérdida de la reserva funcional renal, característico de la enfermedad renal crónica <sup>(16)</sup>.

Los mecanismos propuestos para el desarrollo de la hiperfiltración glomerular ha sido la alteración en la contrarregulación tubuloglomerular y la activación de mediadores vaso activos, como el óxido nítrico, los prostanoídes derivados de ciclooxigenasa 2, el sistema

renina angiotensina aldosterona, la proteincinasa C y endotelinas, que conducen a incremento en la presión capilar glomerular y con ello al incremento de la intensidad de filtración glomerular <sup>(17)</sup>. Posteriormente, se producen pérdida de nefronas por hipertrofia glomerular y agotamiento, con los consecuentes cambios hemodinámicos glomerulares compensatorios, que producen progresión del daño renal, según la hipótesis de Brenner. Es por ello que se considera a la hiperfiltración, como un fenómeno crucial en el inicio y progresión de la nefropatía crónica <sup>(18)</sup>.

Ya se ha relacionado a la hiperfiltración con desenlaces adversos a nivel renal, pero existen estudios que la relacionan con la progresión de la nefropatía diabética, aumento del riesgo de eventos cerebrovasculares <sup>(16)</sup> e incluso aumento de la mortalidad <sup>(19-20)</sup>. en un estudio prospectivo en Corea, con más de 43 mil pacientes, con seguimiento de 12 años, y después de ajuste por variables confusoras (IMC, tabaquismo), se encontró HR para todas las causas de mortalidad de 1.37 (1.11, 1.70 IC 95%) sugiriendo que la hiperfiltración puede ser un marcador de mortalidad <sup>(19)</sup>. En otro estudio donde se siguieron dos grupos de pacientes sanos y con cardiopatía isquémica por 3 años, se revisaron nuevos eventos cardiovasculares, encontrando que el grupo de hiperfiltradores presentaron RR 6 para el desenlace en ambas población, proponiendo que la hiperfiltración se relaciona con activación autoinmune que no se evidencia con aumento de cifras de creatinina <sup>(20)</sup>.

A pesar de las asociaciones establecidas con distintos escenarios clínicos y la hiperfiltración, no existe un consenso en la literatura para su definición, lo que dificulta la comparación entre los estudios. Existen diversas razones que dificultan la aceptación de una definición, como diferencia entre los métodos de determinación de hiperfiltración, falta de ajuste de la pérdida de función renal con la edad, de las diferencias entre los géneros masculino y femenino y los grupos étnicos. Por tanto, existen valores para hiperfiltración tan variados como 90 a 175 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, aunque los valores más frecuentemente reportados son de 130 a 140 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. <sup>(16)</sup>



No se encuentran datos acerca del comportamiento de la hiperfiltración en pacientes con enfermedades reumatológicas. En el caso de lupus, se realizó un estudio para determinar la función glomerular en pacientes con LES sin anomalías en la función renal, para identificar pacientes con alto riesgo para desarrollar nefropatía lúpica, con casos y controles, medición de IFG con aclaramiento de 125I-iothalamato, encontrando que los pacientes con LES y sin nefritis tuvieron IFG media normal, de los cuales 28% presentaron hiperfiltración o hipofiltración. No se estudiaron variables bioquímicas en este subgrupo de pacientes <sup>(21)</sup>.

Existen estudios con población con LES sin daño renal establecido, acerca de predictores clínicos y de laboratorio de clases histopatológicas en lupus <sup>(22)</sup>, realización de biopsias tempranas en nefritis lúpica <sup>(23)</sup> y en general estudios diseñados para factores de riesgo de desarrollo de nefritis lúpica <sup>(24,25)</sup>, en los que no se reporta la intensidad de filtración glomerular de los sujetos de estudio, por lo que se desconoce la existencia de hiperfiltración con relación a las variables estudiadas en ellos.

#### Factores de riesgo clásicos para daño renal en enfermedades reumatológicas

En la nefritis lúpica, se reconocen como factores clínicos de mal pronóstico al género masculino, grupo étnico hispánica o afro americana, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, proteinuria e hipocomplementemia. Aumentan el riesgo de desarrollar nefritis lúpica la presencia de anticuerpos anti DNA de doble cadena y anticuerpos anti RNP. Los factores predictores de enfermedad renal terminal son creatinina sérica, las clases III+V, el índice de cronicidad, el daño intersticial crónico y el retraso en el diagnóstico de la afección renal <sup>(2)</sup>.

Otro factor probable para la progresión en la nefritis lúpica, es la presencia de dislipidemia, debido a que su presentación en pacientes con lupus está relacionada con mal pronóstico a largo plazo por complicaciones cardiovasculares, y a que la presencia de albuminuria en rangos nefróticos, la elevación del colesterol total y disminución de albumina sérica están en relación con la severidad de la nefritis lúpica. Además, a dislipidemia puede contribuir al desarrollo de aterosclerosis glomerular, por lo que se ha

observado que la dislipidemia es más prevalente y más severa en pacientes con nefritis lúpica, que en pacientes con enfermedad renal crónica y niveles similares de función <sup>(2)</sup>.

La dislipidemia persistente es un factor de riesgo independiente para predecir el desarrollo de nefritis lúpica en pacientes con lupus <sup>(26)</sup>.

La obesidad está presente hasta en 50% de las mujeres con lupus eritematoso sistémico, factor de importancia debido a la relación que existe entre el aumento del índice de masa corporal y la progresión del daño renal <sup>(27)</sup>.

La detección temprana de afección renal en pacientes con lupus se basa en la vigilancia de alteraciones en el sedimento urinario, edema periférico, proteinuria, hematuria microscópica e hipertensión arterial. Además, se debe evaluar regularmente el incremento del nitrógeno ureico y creatinina sérica, incremento en proteinuria de 24 horas y disminución de albumina sérica, así como estudio adecuado del sedimento urinario, tasa de filtración glomerular, ultrasonido renal y anticuerpos anti DNA de doble cadena, C3 C4 y anti C1q cuando se valore necesario <sup>(2)</sup>.

Debido a la amplia variedad de presentación de daño histopatológico, se han estudiado las alteraciones bioquímicas como predictores de lesiones específicas, sin haberse encontrado relación entre la presentación clínica y elevación de marcadores específicos, por lo cual se continúa el estudio de posibles biomarcadores para actividad de la enfermedad en nefritis lúpica <sup>(24)</sup>.

La precipitación de una crisis renal esclerodérmica, comúnmente se asocia a uso previo de altas dosis de corticoesteroides (mayor a 15 mg diario), uso de ciclosporina A, pacientes afroamericanos o la presencia de anticuerpos anti-RNA polimerasa III <sup>(3)</sup>. La presencia de hipertensión arterial no maligna, alteraciones en pruebas de función renal, o incremento en la actividad de renina plasmática no se han encontrado como predictores de las crisis <sup>(6)</sup>.

## Nuevos marcadores para daño renal en enfermedades reumatológicas

Considerando que la inflamación es factor central en la generación y perpetuación del daño renal en las enfermedades reumatológicas, se han investigado diversos marcadores de inflamación que se relacionan con desenlaces sobre la función del riñón, por ejemplo: la obesidad, la proteinuria, la dislipidemia, VSG, PCR y parámetros celulares como el vpm y los índices neutrófilo linfocito y neutrófilo plaqueta.

Se realizó un estudio acerca de la relación de la obesidad en pacientes con LES y la actividad de la enfermedad. Incluyeron a 60 pacientes, donde encontraron asociación significativa del aumento del IMC con la presentación de nefritis lúpica y la dislipidemia, además se correlaciono con disminución de la calidad de vida. No se reporta la relación entre las variables bioquímicas y la presentación de nefritis lúpica <sup>(27)</sup>.

En un estudio donde compararon la progresión a enfermedad renal crónica terminal de 503 pacientes con LES recién diagnosticados, con seguimiento de 11 años, se encontró que la pérdida de la función renal ocurrió únicamente en el grupo de pacientes con proteinuria persistente y dislipidemia, por lo que se consideraron como dos factores de riesgo para progresión a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con lupus <sup>(28)</sup>.

Respecto de la dislipidemia, existe un estudio que incluyó 100 pacientes con nefritis lúpica en remisión que se compararon con 100 pacientes con nefropatía no lúpica y no diabética, encontrando mayor proporción de pacientes con dislipidemia en el grupo de nefritis lúpica, en comparación con los pacientes con nefropatía por otra causa. De la misma forma, los valores del colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos fueron significativamente mayores en los pacientes con nefritis lúpica que en los controles. El tratamiento con hidroxiclороquina se asoció con menor severidad de la dislipidemia <sup>(29)</sup>.

Elevaciones en la VSG se han asociado con mayor frecuencia a actividad en LES en comparación con otros pacientes con enfermedades reumatológicas <sup>(30,31)</sup>. No se ha reportado asociación de estos marcadores en relación con la función renal.

Se ha demostrado que la PCR, como reactante de fase aguda, puede utilizarse como marcador de inflamación sistémica en enfermedades reumatológicas <sup>(30,32,33)</sup> más frecuentemente en el caso de lupus eritematoso sistémico (LES) <sup>(30,32)</sup> y artritis reumatoide (AR) <sup>(33)</sup>.

En el caso de LES, elevaciones grandes de PCR de alta sensibilidad, pueden asociarse a presencia de infección, mientras que elevaciones menores se presentan en actividad de la enfermedad. Valores de PCR de alta sensibilidad mayores de 6 mg/dl tienen sensibilidad de 84% para infección activa <sup>(30,32)</sup>. Otras fuentes proponen valores de PCR mayores de 10 mg/l, para actividad, y mayores de 50-60 mg/L para infección <sup>(33)</sup>. No se encuentran datos en la literatura acerca de la relación de la elevación de la PCR con la función renal.

Algunos estudios refieren que la PCR tiende a encontrarse más asociada y más elevada en AR que en otras enfermedades reumatológicas, y que se prefiere sobre la VSG en este subgrupo de pacientes, aunque se ha encontrado correlación débil respecto a índices de actividad y presentación de dolor <sup>(31)</sup>.

Los índices neutrófilo linfocito y plaqueta linfocito se han utilizado recientemente como marcadores de inflamación subclínica en combinación con otros marcadores de inflamación para determinar estados inflamatorios en distintos escenarios clínicos, como cáncer, hipertensión, falla cardíaca, endocarditis infecciosa, cardiopatía isquémica y diabetes <sup>(34)</sup>.

En el caso de enfermedades reumatológicas, especialmente en enfermedades como LES, dermatomiositis y algunas vasculitis <sup>(34-36)</sup>, se ha encontrado asociación de la elevación de estos índices con la actividad de la enfermedad, siendo considerados por lo tanto como marcadores de inflamación. En el caso de LES; se encontró que elevaciones del INL se asocian con la presencia de nefritis lúpica <sup>(34)</sup>. En un estudio realizado a pacientes con enfermedad renal crónica terminal (de causa no reumatológica) con tratamiento sustitutivo, se encontró al IPL como mejor marcador de inflamación que el INL <sup>(37)</sup>.

## 5. OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de enfermedad renal e hiperfiltración glomerular en sujetos con enfermedades reumatológicas usuarios del Hospital General de México y describir su asociación con la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva como marcadores de inflamación, en comparación con sujetos con nefropatía pos obstructiva no diabética.

### **Específicos:**

Determinar la prevalencia y frecuencia de enfermedad renal crónica en sujetos con enfermedades reumatológicas

Determinar la asociación entre la intensidad de filtración glomerular (disminuida o conservada) y las variables de estudio, en los grupos de pacientes con enfermedades reumatológicas y con nefropatía pos obstructiva no diabética

Determinar punto de corte de hiperfiltración glomerular para pacientes con enfermedades reumatológicas y pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética

Determinar la prevalencia y frecuencia de hiperfiltración glomerular en sujetos con enfermedades reumatológicas

Determinar la diferencia de medias de hiperfiltración glomerular entre el grupo de pacientes con enfermedades reumatológicas y el grupo de pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética

Determinar la asociación entre las variables de estudio y los grupos de pacientes con enfermedades reumatológicas y con nefropatía pos obstructiva no diabética que presentan hiperfiltración.

Determinar la asociación entre el subgrupo de pacientes con Lupus eritematoso sistémico y la presentación de hiperfiltración, así como su relación con el peso y la VSG.

## **6. METODOLOGÍA Y PLAN DE ESTUDIO**

### **6.1 Tipo y diseño del estudio**

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y analítico

### **6.2 Población**

Se estudiaron 80 pacientes usuarios del servicio de la consulta externa del Hospital General de México, con diagnóstico de enfermedades reumatológicas o nefropatía pos obstructiva no diabética.

### **6.3 Criterios de inclusión**

1. Hombres y mujeres de 18-89 años de edad
2. Hombres y mujeres con diagnóstico de enfermedades reumatológicas: lupus eritematoso sistémico con o sin nefritis lúpica, artritis reumatoide, espondiloartropatias seronegativas, osteoartritis, gota, esclerosis sistémica variedad difusa, dermatomiositis, síndrome anticuerpos antifosfolípidos, vasculitis asociadas a ANCA y púrpura de Henoch-Schonlein.
3. Hombres y mujeres con diagnóstico de nefropatía pos obstructiva no diabética: hiperplasia prostática benigna, adenocarcinoma prostático, hidronefrosis, litiasis renal, lesión ureteral, estenosis uretral, enfermedad poli quística, cáncer cervico uterino estadio IV con invasión ureteral.
4. Pacientes que cuenten con las variables de estudio de interés disponibles.

### **6.4 Criterios de exclusión**

1. Pacientes con evidencia de proceso infeccioso activo
2. Pacientes que se encuentren tomando medicamentos nefrotóxicos
3. Pacientes con nefropatía pos obstructiva portadores de diabetes
4. Mujeres embarazadas
5. Pacientes con información incompleta o no confiable

## 6.5 Análisis estadístico

Se realizó el análisis con estadística descriptiva de las variables de interés.

Se describieron las variables demográficas y de la intensidad de filtración glomerular de la población, según los grupos de enfermedad (enfermedades reumatológicas y nefropatía pos obstructiva no diabética), por medio de frecuencias totales y porcentajes para las variables cualitativas (sexo) y en medias y desviación estándar para las variables cuantitativas (edad, peso, talla, IMC, IFG). Se realizó la prueba de T de Student para muestras independientes para determinar la diferencia de medias entre las variables cuantitativas según el grupo de enfermedad.

Se realizó ANOVA de un factor para el análisis de varianza de las variables bioquímicas de estudio y los estadios de enfermedad renal crónica KDOQI 1 y 2 (IFG >60 ml/min) de todos los pacientes.

Se realizó la categorización del filtrado glomerular de la población total y por grupos de enfermedades, en los estadios de enfermedad renal crónica KDOQI.

Se realizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson y el estadístico exacto de Fisher para obtener la asociación entre los estadios de enfermedad renal crónica KDOQI y los grupos de estudio.

Se realizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson y el estadístico exacto de Fisher para obtener la asociación entre los pacientes con función renal conservada (estadios 1 y 2 KDOQI, IFG >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) y los pacientes con daño renal (estadios 3, 4 y 5 KDOQI, IFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) según los grupos de estudio.

Se realizó la prueba de T de Student independiente para determinar la diferencia de medias de los pacientes **con función renal conservada** (estadios 1 y 2 de KDOQI, IFG >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) según los grupos de enfermedad.

Se realizó la prueba de T de Student independiente para determinar la diferencia entre las medias del filtrado glomerular de los pacientes **con daño renal** (estadios KDOQI 3, 4

y 5, IFT <60 ml/min) según los grupos de pacientes con enfermedades reumatológicas y con nefropatía pos obstructiva no diabética.

Se calculó la diferencia de medias de las variables bioquímicas de acuerdo a la presentación de función renal conservada o daño renal (IFG mayor o menor de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> respectivamente) en los pacientes con enfermedades reumatológicas, mediante la prueba de T de Student independiente.

Se calculó la diferencia de medias de las variables bioquímicas y celulares de acuerdo a la presentación de función renal conservada o daño renal (IFG mayor o menor de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> respectivamente) en los pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética, mediante la prueba de T de Student independiente.

Se realizó categorización del filtrado glomerular de la población total, con enfermedades reumatológicas y con nefropatía pos obstructiva no diabética con TFG > 60 ml/min en cuartiles para obtener el valor del cuartil 3 como punto de corte diagnóstico de hiperfiltración glomerular para cada grupo.

Se realizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson para obtener la relación entre los pacientes con y sin hiperfiltración, según los grupos de estudio.

Se realizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson para obtener la relación entre las categorías de IMC y la presencia de hiperfiltración en los pacientes con enfermedades reumatológicas.

Se calculó la diferencia de medias de las variables bioquímicas y celulares de acuerdo a la presentación o no de hiperfiltración en pacientes con enfermedades reumatológicas, mediante la prueba de T de Student independiente.

Se calculó la diferencia de medias de las variables celulares de acuerdo a la presentación o no de hiperfiltración en pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética, mediante la prueba de T de Student independiente.



Se realizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson y el estadístico exacto de Fisher para obtener la asociación entre los pacientes con y sin lupus eritematoso sistémico y la presencia o no de hiperfiltración glomerular. Se calculó la diferencia de medias con la prueba T de student, en los pacientes con lupus eritematoso sistémico con hiperfiltración y las variables bioquímicas y celulares de estudio.

## 6.6 Definición de variables

Definición de las variables de estudio

Variable	Definición	Tipo	Unidad
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición orgánica hombre o mujer	Cualitativa nominal	0 = mujer 1 = hombre
Grupo de enfermedad		Cuantitativa discreta	0 = Enfermedades reumatológicas 1 = Nefropatía pos obstructiva no diabética
Diagnostico	Condición patológica. Conocimiento de una enfermedad por observación de sus signos y síntomas	Cuantitativa discreta	1 = lupus eritematoso sistémico con o sin nefritis lúpica 2 = artritis reumatoide 3 = espondiloartropatias seronegativas 7 = osteoartritis 8 = gota 9 = esclerosis sistémica variedad difusa 10 = dermatomiositis 11 = síndrome anticuerpos antifosfolípidos 12 = vasculitis asociadas a ANCA 13 = púrpura de Henoch-Schonlein 14 = hiperplasia prostática benigna 15 = adenocarcinoma prostático 16 = hidronefrosis 17 = litiasis renal 18 = lesión ureteral 19 = estenosis uretral 20 = enfermedad poli quística 21 = cáncer cervico uterino estadio IV con invasión ureteral
Peso	Masa corporal en kilogramos totales de peso	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Medición en metros de la altura	Cuantitativa continua	metros
IMC	Relación entre el peso y la talla	Cuantitativa continua	kg/m <sup>2</sup>

Urea	Producto de degradación de sustancia snitrogenadas	Cuantitativa continua	mg/dl
Superficie corporal	Área de superficie corporal total	Cuantitativa continua	m2
Intensidad de Filtrado glomerular	Función renal	Cuantitativa continua	ml/min
Proteinuria de 24 horas	Cantidad de proteínas filtradas en 24 horas	Cuantitativa continua	mg/24 horas
Velocidad de sedimentación globular	Precipitación de eritrocitos y proteínas en un tiempo determinado. Marcador de inflamación sistémica.	Cuantitativa continua	mm/h
Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda	Cuantitativa continua	mg/L
Triglicéridos	Tipo de glicéridos que pertenece a los lípidos	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol Total	Cifra total de colesterol total en sangre	Cuantitativa continua	mg/dl
Ácido úrico	Producto de degradación de las purinas	Cuantitativa continua	mg/dl
Hemoglobina	Valores séricos de hemoglobina	Cuantitativa continua	g/dL
Hematocrito	Volumen de glóbulos rojos en relación con el total de la sangre	Cuantitativa continua	Porcentaje %
Ancho de distribución eritrocitario	Variación en el volumen de los glóbulos rojos	Cuantitativa continua	Porcentaje %
Plaquetas	plaquetas en sangre	Cuantitativa continua	103/uL
Volumen plaquetario medio	Media del tamaño de las plaquetas	Cuantitativa continua	fL
Leucocitos	Cantidad de leucocitos en sangre	Cuantitativa continua	103/uL
Linfocitos	Cantidad de linfocitos en sangre	Cuantitativa continua	103/uL
Neutrófilos	Cantidad de neutrófilos en sangre	Cuantitativa continua	103/uL
Índice neutrófilo linfocito	Relación entre los neutrófilos y linfocitos. Marcador de inflamación subclínica	Cuantitativa continua	
Índice plaqueta linfocito	Relación entre las plaquetas y linfocitos. Marcador de inflamación subclínica	Cuantitativa continua	
Magnesio	Electrolito sérico	Cuantitativa continua	mg/dl
Albumina	Proteína sérica	Cuantitativa continua	mg/dl
Deshidrogenasa láctica	Proteína enzimática sérica que actúa sobre piruvatos y lactatos	Cuantitativa continua	mg/dl

Se categorizó a los pacientes según la intensidad de filtración glomerular en los estadios de enfermedad renal crónica de la escala KDOQI, de la siguiente forma: estadio 1 ( $>90$  ml/min/ $1.73\text{m}^2$ ), estadio 2 (60-89 ml/min/ $1.73\text{m}^2$ ), estadio 3 (30-59 ml/min/ $1.73\text{m}^2$ ), estadio 4 (15-29 ml/min/ $1.73\text{m}^2$ ) y estadio 5 ( $<15$  ml/min/ $1.73\text{m}^2$ ).

Los pacientes con estadios KDOQI 1 y 2 (IFG  $>60$  ml/min/ $1.73\text{m}^2$ ), fueron considerados como pacientes con *función renal conservada*.

Los pacientes con estadios KDOQI 3, 4 y 5 (IFG  $<60$  ml/min/ $1.73\text{m}^2$ ), fueron considerados como pacientes con *daño renal*.

## 7. RESULTADOS

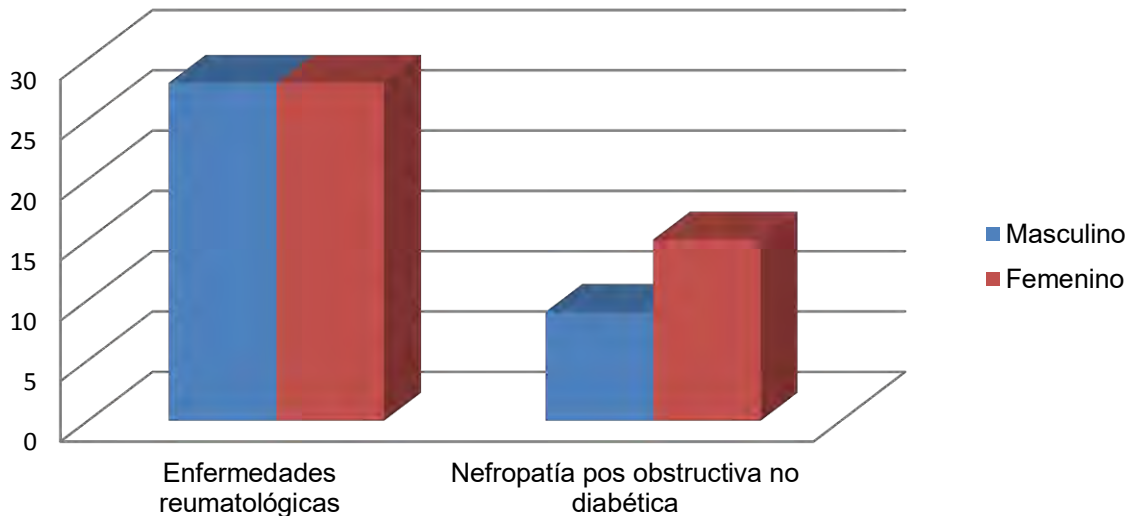
Se analizaron los registros de 80 sujetos de la consulta externa del área médica del Hospital General de México, en el periodo comprendido de marzo a agosto de 2016. Cuarenta y cuatro (55%) sujetos correspondieron al sexo femenino, cincuenta y seis (70%) sujetos contaban con el diagnóstico de alguna enfermedad reumatológica y veinticuatro con el diagnóstico de alguna nefropatía crónica pos obstructiva no diabética (Tabla 1 y figura 1).

**Tabla 1. Caracterización clínica de sujetos con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Enfermedades reumatológicas		Nefropatía pos obstructiva no diabética		Total	p
N	56	70%	24	30%	80 (100%)	
Sexo						
Masculino	28	50%	9	37.5%		
Femenino	28	50%	15	62.5%		
Edad	46.23 (18.1)		46.58 (15.02)			0.93
Peso	66.41 (15.34)		62.02 (13.14)			0.14
Talla	1.60 (0.09)		1.57 (0.09)			0.20
IMC	26 (5.84)		24.55 (4.28)			0.27
IFG	85.89 (42.05)		65.8 (51.46)			0.07

Variables cualitativas en frecuencia y %; variables cuantitativas en medias y Desviación estándar. Prueba T para nominal dicotómica y cuantitativa. Fuente: base de datos

**Figura 1. Pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética según sexo, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**



Analizamos la relación entre las variables demográficas y somatométricas (edad, peso, talla, IMC), entre ambos grupos de enfermedades, sin encontrarse diferencias significativas estadísticamente (Tabla 1).

Realizamos análisis de las variables de estudio para los pacientes con función renal conservada (estadios KDOQUI 1 y 2, IFG > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), sin encontrar diferencias significativas en las variables bioquímicas: hemoglobina, ancho de distribución eritrocitario, volumen plaquetario medio, urea, magnesio, albúmina, DHL, ácido úrico colesterol total, triglicéridos, proteinuria de 24 horas (tabla 2).

**Tabla 2. Características bioquímicas de los sujetos con función renal conservada\* en pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Media	Desviación estándar	IC 95%	p
Hemoglobina (mg/dl)	12.07	2.9	11.61-12.98	0.32
VCM (fL)	86.33	10.59	83.11-89.55	0.56
AD (%)	16.19	3.08	15.22-17.17	0.78
VPM (fL)	8.08	0.91	7.80-8.37	0.16
Urea (mg/dl)	30.8	16.9	25.57-36.13	0.15
Mg (mmol/L)	1.97	0.23	1.88-2.06	0.78
Alb (mg/dl)	3.02	0.77	2.75-3.29	0.75
DHL (mg/dl)	251.04	225.23	161.94-340.14	0.54
Ácido úrico (mg/dl)	5.11	0.70	3.49-6.72	0.34
Colesterol total (mg/dl)	143.63	19.20	98.22-189.03	0.36
Triglicéridos (mg/dl)	121.25	47.84	81.7-161.33	0.19
Proteinuria de 24 horas (mg/24h)	510.63	498.67	93.72-927.53	0.88

Función renal conservada\* se refiere a pacientes en estadios 1 y 2 de KDOQI, IFG>60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. IC Intervalo de confianza al 95%. Fuente: base de datos

Estudiamos la intensidad de filtrado glomerular en ambos grupos de enfermedades, obteniendo una media 85.89 y 65.8 ml/min/1.72m<sup>2</sup> para los pacientes con enfermedades reumatológicas y con nefropatía pos obstructiva no diabética, respectivamente (tabla 1).

Categorizamos la intensidad de filtración glomerular corregida a 1.73 m<sup>2</sup> en los estadios de enfermedad renal crónica de la clasificación de KDOQI, según los grupos de

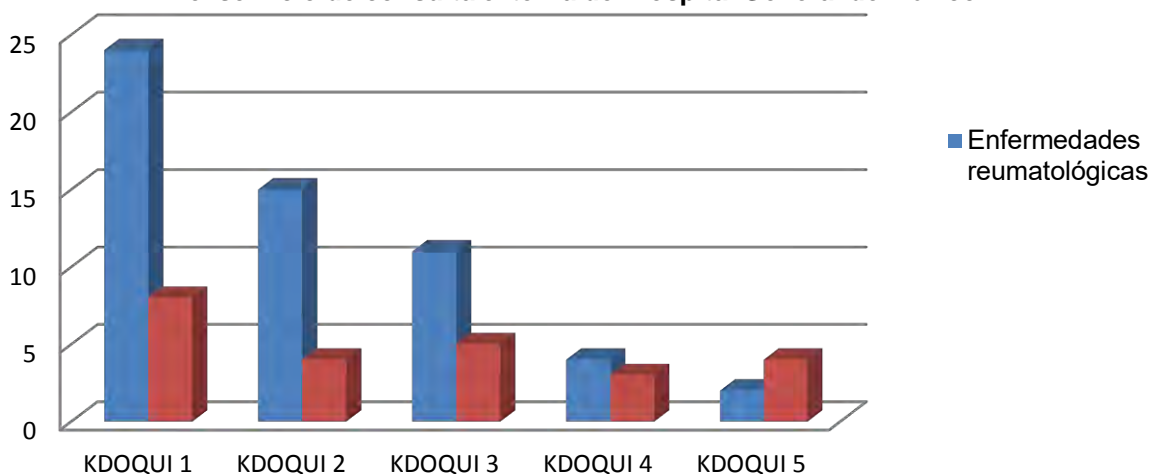
enfermedades (Tabla 3 y Figura 2). Se encontró asociación positiva lineal entre los estadios de enfermedad renal crónica KDOQUI en el grupo de pacientes con enfermedades reumatológicas (Figura 2).

**Tabla 3. Pacientes con enfermedades reumatológicas y nefropatía pos obstructiva no diabética por estadios KDOQI, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

		Estadios KDOQI				
		1 (IFG >90 ml/min)	2 (IFG 60-89 ml/min)	3 (IFG 30-59 ml/min)	4 (IFG 15-29 ml/min)	5 (IFG < 15 ml/min)
Enfermedades reumatológicas	N	24	15	11	4	2
	% del grupo	42.9	26.8	19.6	7.1	3.6
	% de la categoría	75	78.9	68.8	57.1	33.3
	% del total	30	18.8	13.8	5	2.5
Nefropatía pos obstructiva no diabética	N	8	4	5	3	4
	% del grupo	33.3	16.7	20.8	12.5	16.7
	% de la categoría	25	21.1	31.2	42.9	66.7
	% del total	10	5	6.2	3.8	5
Total	N	32	19	16	7	6
	% del grupo	40	23.8	20	8.8	7.5
	% de la categoría	100	100	100	100	100
	% del total	40	23.8	20	8.8	7.5

KDOQI. Kidney Disease Improving Global Outcomes. IFG Intensidad de Filtración Glomerular. Fuente: base de datos

**Figura 2. Pacientes con enfermedades reumatológicas y nefropatía pos obstructiva no diabética por estadios KDOQI, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**



KDOQI. Kidney Disease Improving Global Outcomes

Determinamos la frecuencia de los pacientes con función renal conservada (estadios 1 y 2 KDOQI, IFG >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) y los pacientes con daño renal (estadios 3, 4 y 5 KDOQI, IFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) en ambos grupos de estudio (Tabla 4, figura 3).

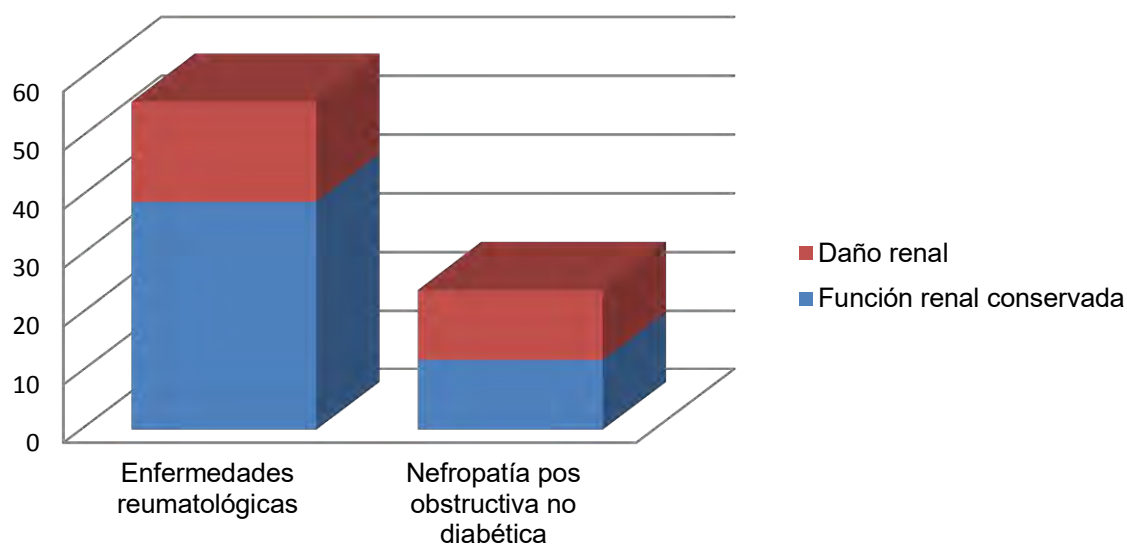
**Tabla 4. Frecuencia de función renal conservada y daño renal según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Función renal conservada (estadios 1 y 2 KDOQI, IFG >60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )				Daño renal (estadios 3, 4 y 5 KDOQI, IFG < 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )			
	N	% del grupo	% del total		N	% del grupo	% del total	
Enfermedades reumatológicas	39	69.64%	48.75%		17	30.35%	21.25%	
Uropatía pos obstructiva no diabética	12	50%	15%		12	50%	15%	

KDOQI. Kidney Disease Improving Global Outcomes. IFG Intensidad de Filtración Glomerular. Fuente: base de datos



**Figura 3. Frecuencia de función renal conservada y daño renal según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**



Fuente: base de datos

Se analizó la relación de las variables demográficas en pacientes con función renal conservada (estadios 1 y 2 de KDOQI, IFG > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) según el grupo de enfermedad (tabla 5).

**Tabla 5. Edad, peso, IMC e intensidad de filtrado glomerular según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Enfermedades reumatológicas		Nefropatía obstructiva diabética		p	IC
	N	Media	N	Media		
Edad	39	43.59 (17.40)	12	44.42 (12.56)	0.85	-11.73-10.08 IC 95%
Peso	39	65.16 (13.81)	12	60.79 (15.00)	0.35	-4.98-13.72 IC 95%
IMC	39	25.92 (5.55)	12	24.09 (4.05)	0.29	-1.66-5.30 IC 95%
Intensidad de filtración glomerular	39	107.85 (28.76)	12	108.53 (35.53)	0.94	-20.85-19.50 IC 95%

Desviación estándar entre paréntesis. IC Intervalo de confianza al 95%. Fuente: base de datos

Se obtuvieron las medias de la intensidad de filtración glomerular (IFG) de los pacientes con daño renal (estadios 3, 4 y 5 de KDOQI, IFG <60 ml/min) según los grupos de pacientes con enfermedades reumatológicas y con nefropatía crónica pos obstructiva no diabética, encontrándose IFG promedio de 35.51 y 23.07 ml/min respectivamente (tabla 6).

**Tabla 6. Pacientes con daño renal\*\* según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	N	Media	Desviación estándar	P
Enfermedades reumatológicas	17	35.51	15.57	0.05
Nefropatía pos obstructiva no diabética	12	23.07	23.06	

Daño renal\*\* se refiere a estadios 3, 4 y 5 de KDOQI, IFG<60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Medias en ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

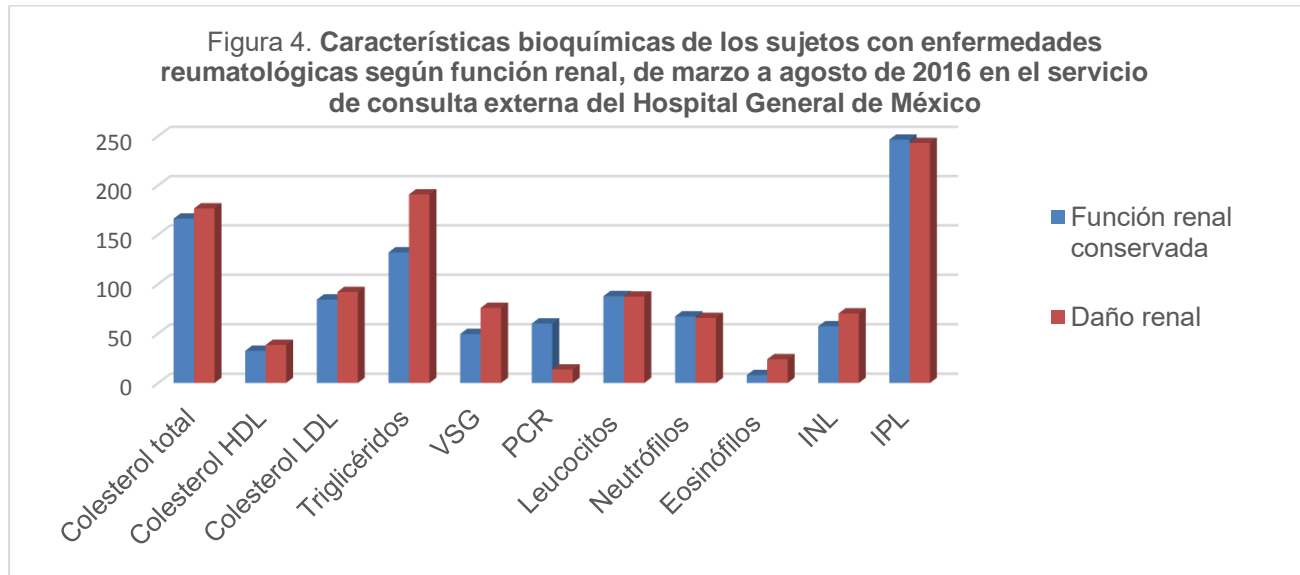
Fuente: base de datos

Determinamos la diferencia entre las medias de las variables de estudio para los pacientes con enfermedades reumatológicas, según presentaran función renal conservada o daño renal (IFG mayor o menor de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> respectivamente) (tabla 7 y figura 4).

**Tabla 7. Características bioquímicas de los sujetos con enfermedades reumatológicas según función renal, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Función renal conservada*		Daño renal**			p
	N	Media	N	Media	IC	
Colesterol total	25	166.24 (72.90)	13	176.54 (47.96)	-35.23- 55.82	0.64
Colesterol HDL	18	32.5 (13.30)	9	38.44 (12.66)	-5.07-16.9	0.27
Colesterol LDL	18	84.28 (39.22)	9	91.89 (31.59)	-23.45- 38.68	0.61
Triglicéridos	25	131.92 (46.34)	12	190.75 (130.43)	-3.25- 120.91	0.17
VSG	20	49.45 (39.76)	6	75.83 (56.27)	-15.61- 68.39	0.20
PCR	12	60.05 (75.61)	8	13.64 (9.54)	-103.37- 10.55	<b>0.058</b>
Leucocitos	33	8.77 (5.37)	15	8.73 (3.00)	-3.04,2.95	0.97
Neutrófilos	33	6.72 (5.14)	15	6.57 (2.83)	-3.01, 2.70	0.91
Eosinófilos	33	0.08 (0.09)	15	0.24 (0.43)	-0.002, 0.3	0.18
INL	39	5.73 (5.85)	17	7.02 (7.67)	-2.46, 5.04	0.49
IPL	39	246.38 (244.05)	17	242.92 (181.86)	-135.96, 129.04	0.95

Función renal conservada\* se refiere a pacientes en estadios 1 y 2 de KDOQI, IFG>60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Daño renal\*\* se refiere a estadios 3, 4 y 5 de KDOQI, IFG<60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Desviación estándar entre paréntesis. IC Intervalo de confianza al 95%. Fuente: base de datos



Las unidades de VSG, PCR, leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, INL e IPL se representan en  $\times 10^2$ .

Fuente: base de datos

Para los pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética calculamos la diferencia entre las medias de las variables bioquímicas y celulares, según función renal conservada o daño renal (IFG mayor o menor de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> respectivamente) (tabla 8 y figura 5).

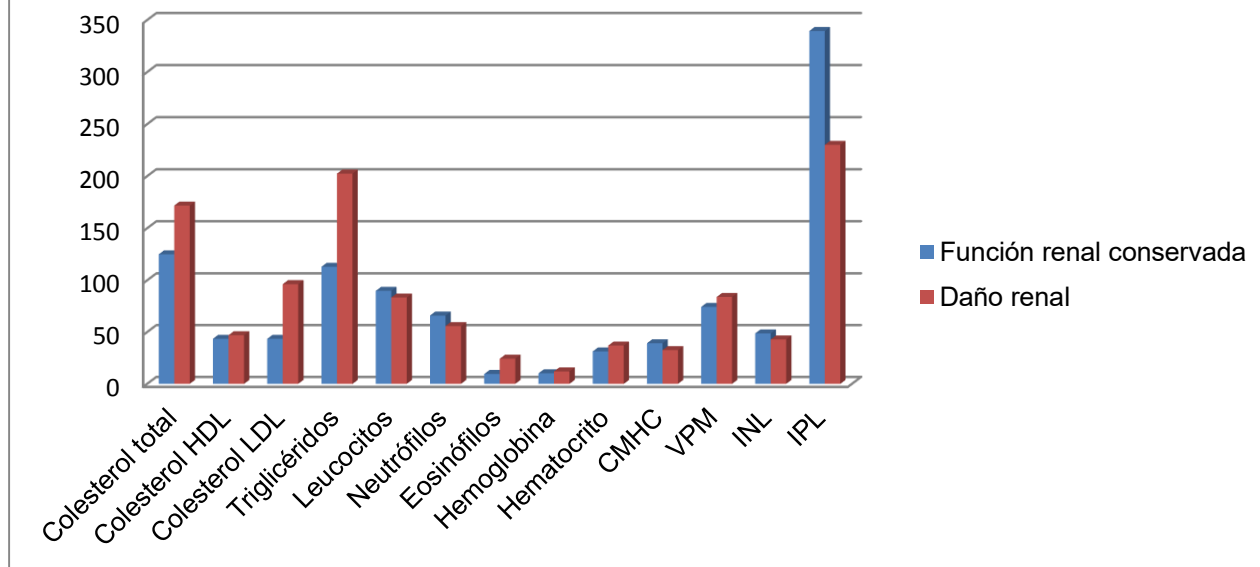
**Tabla 8. Características bioquímicas de los sujetos con nefropatía pos obstructiva no diabética según función renal, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Función renal conservada*		Daño renal**			
	N	Media	N	Media	IC	p
Colesterol total	2	125 (57.98)	10	171.8 (33.36)	-16.33-109.93	0.45
Colesterol HDL	2	43.5 (33.23)	3	47 (9)	-56.19-63.19	0.90
Colesterol LDL	2	43.5 (33.24)	4	96.25 (31.12)	-20.97-111.47	0.13
Triglicéridos	2	113 (11.31)	11	202.55 (109.88)	-87.81-266.90	0.24
VSG	0		0			
PCR	0		0			
Leucocitos	6	8.98 (6.07)	16	8.33 (3.23)	-4.77-3.47	0.81
Neutrófilos	6	6.59 (4.92)	16	5.58 (2.57)	-4.32-2.31	0.65
Eosinófilos	6	0.96 (0.65)	16	2.43 (2.97)	-1.12-4.06	0.07
Hemoglobina	6	10.26 (4.17)	16	12.03 (2.57)	-1.2-4.8	0.36
Hematocrito	6	31.36 (12.26)	16	37.03 (7.97)	-3.55-14.89	0.33
CMHC	6	39.21 (16.63)	16	32.56 (1.03)	-14.99-1.71	0.37
VPM	6	7.43 (0.69)	16	8.39 (1.25)	-0.16-2.10	0.09
INL	6	4.87 (2.42)	18	4.29 (4.42)	-4.54-3.39	0.76
IPL	6	339.47 (256.73)	18	230.11 (287.81)	-384.12-165.41	0.41

Función renal conservada\* se refiere a pacientes en estadios 1 y 2 de KDOQI, IFG>60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Daño renal\*\* se refiere a estadios 3, 4 y 5 de KDOQI, IFG<60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Desviación estándar entre paréntesis. IC Intervalo de confianza al 95%. Fuente: base de datos

**Figura 5. Características bioquímicas de los sujetos con nefropatía pos obstructiva no diabética según función renal, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**



Las unidades de leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, CMHC, VPM, INL e IPL se representan en  $\times 10^2$ .  
Fuente: base de datos

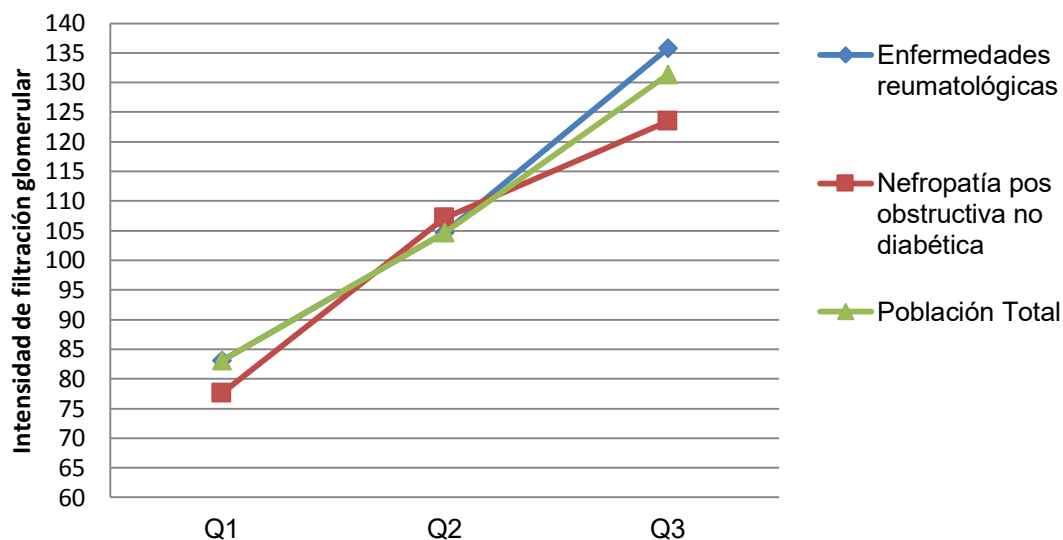
Determinamos el punto de corte diagnóstico para hiperfiltración de los pacientes de cada grupo de enfermedades y de la población total, obteniendo el cuartil 3 o percentila 75% de la filtración glomerular en pacientes con función renal conservada (IFG >60 ml/min) (tabla 9 y figura 6). Se obtuvieron valores para hiperfiltración del Q3 en: 131.36 ml/min para población total, 135.72 ml/min para pacientes con enfermedades reumatológicas y 123.5 ml/min para pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética.

**Tabla 9. Puntos de corte para hiperfiltración según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Enfermedades reumatológicas	Nefropatía pos obstructiva no diabética	Total
Q1	83.02	77.58	83.02
Q2	104.59	107.12	104.59
Q3	135.72	123.42	131.36

Puntos de cohorte para hiperfiltración cuartil 3. Q cuartil. Fuente: base de datos

**Figura 6. Puntos de corte para hiperfiltración según grupos de pacientes con enfermedad reumatológica y nefropatía pos obstructiva no diabética, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**



Puntos de cohorte para hiperfiltración cuartil 3. Q cuartil. Fuente: base de datos

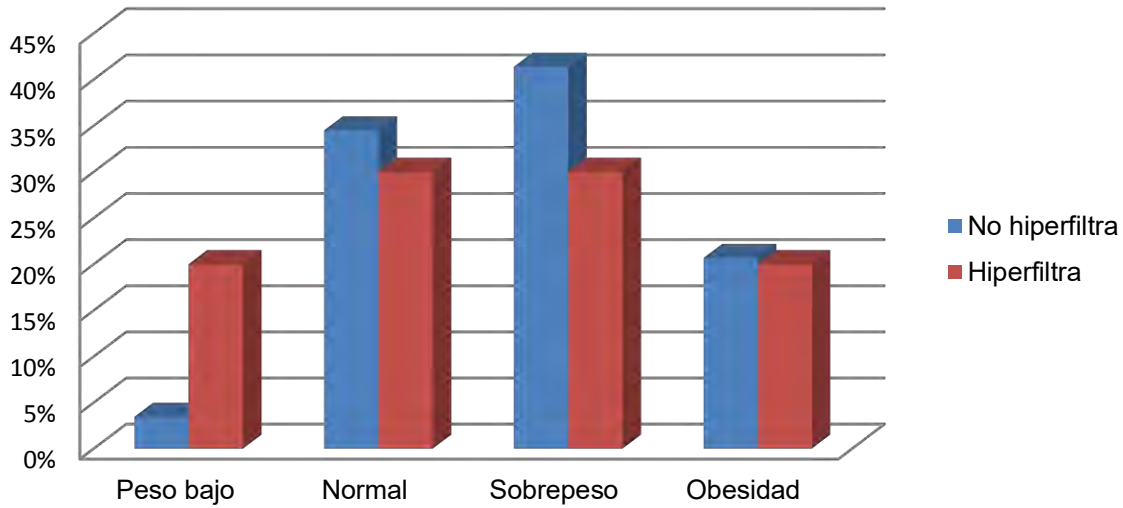
Investigamos la relación entre el peso (IMC) con la presencia de hiperfiltración en el grupo de pacientes con enfermedades reumatológicas (tabla 10 y figura 8).

**Tabla 10. Hiperfiltración por categorías de IMC en pacientes con enfermedad reumatológica, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	IMC	Sin hiperfiltración		Con hiperfiltración	
		N	%	N	%
Peso bajo	<18	1	3.44 %	2	20%
Normal -1	18-25	10	34.48%	3	30%
Sobrepeso	25-30	12	41.37%	3	30%
Obesidad	>30	6	20.68%	2	20%
Total		29	100%	10	100%

IMC Índice de masa corporal. Fuente: base de datos

**Figura 7. Hiperfiltración por categorías de IMC en pacientes con enfermedad reumatológica, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**



Se calculó la diferencia entre las medias de las variables bioquímicas y celulares de acuerdo a la presentación o no de hiperfiltración en los pacientes con enfermedades reumatológicas (tabla 11 y figura 8).

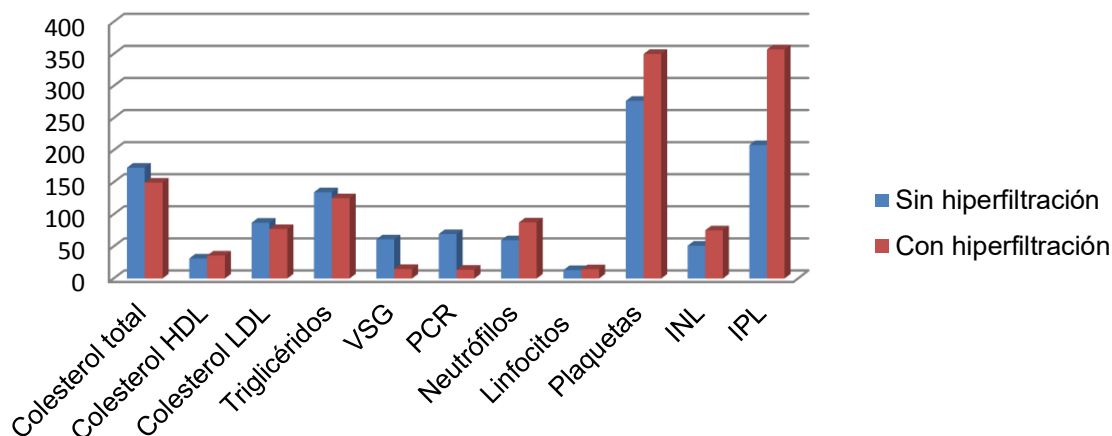


**Tabla 11. Características bioquímicas celulares de los pacientes con enfermedades reumatológicas según presentación de hiperfiltración, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Sin hiperfiltración		Con hiperfiltración			
	N	Media	N	Media	IC	p
Colesterol total	18	172.72 (79.03)	7	149.57 (55.77)	-44.74-91.04	0.48
Colesterol HDL	13	31.23 (13.06)	5	35.80 (14.89)	-19.67-10.54	0.53
Colesterol LDL	13	87 (37.84)	5	77.2 (46.42)	-34.99-54.59	0.64
Triglicéridos	18	134.56 (45.92)	7	125.14 (50.39)	-34.01-52.84	0.65
VSG	15	60.99 (38.95)	5	14.80 (14.07)	8.23-84.15	<b>0.02</b>
PCR	10	69.32 (79.90)	2	13.72 (16.65)	-75.54- 186.73	0.076
Neutrófilos	24	5.97 (3.49)	9	8.74 (8.02)	-6.81-1.26	0.34
Linfocitos	24	1.32 (0.62)	9	1.45 (0.85)	-0.68-0.42	0.63
Plaquetas	24	277979 (121522)	9	350855 (109698)	-167409- 21656	0.12
INL	29	5.12 (4.94)	10	7.51 (8.00)	-6.72-1.94	0.39
IPL	29	208.13 (148.83)	10	357.30 (405.20)	-326.10- 27.76	0.28

Desviación estándar entre paréntesis. IC Intervalo de confianza al 95%. Fuente: base de datos

**Figura 8. Características bioquímicas celulares de los pacientes con enfermedades reumatológicas según presentación de hiperfiltración, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**



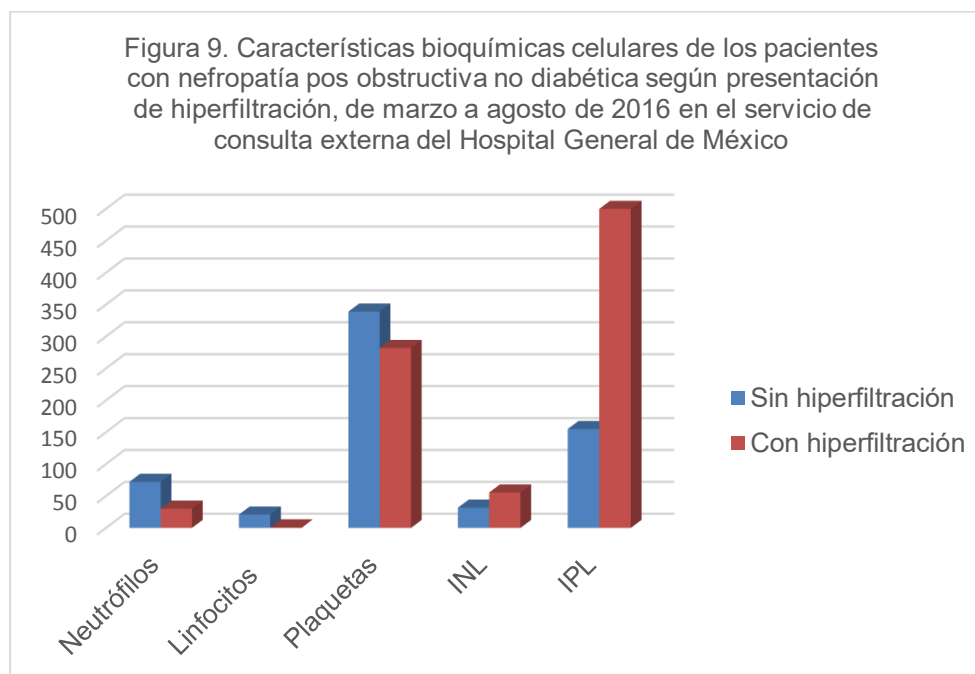
Las unidades de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, VSG, PCR, INL e IPL se representan en  $\times 10^2$ . Fuente: base de datos

Se analizó la diferencia entre las medias de las variables celulares de acuerdo a la presentación o no de hiperfiltración en los pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética (tabla 12 y figura 9).

**Tabla 12. Características bioquímicas celulares de los pacientes con nefropatía pos obstructiva no diabética según presentación de hiperfiltración, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Sin hiperfiltración		Con hiperfiltración			
	N	Media	N	Media	IC	p
Neutrófilos	8	7.22 (4.09)	3	3.02 (0.04)	-1.33, 9.74	<b>0.02</b>
Linfocitos	8	2.09 (0.06)	3	0.08 (0.07)	0.02, 0.23	<b>0.02</b>
Plaquetas	8	339 (119)	3	282 (57)	-108, 223	0.45
INL	9	3.17 (1.49)	3	5.558 (3.28)	-5.36, 0.54	0.99
IPL	9	155.86 (85.98)	3	501.88 (286.29)	-567, -124	0.16

Desviación estándar entre paréntesis. IC Intervalo de confianza al 95%. Fuente: base de datos



Las unidades de neutrófilos, linfocitos y plaquetas, INL e IPL se representan en  $\times 10^2$ . Fuente: base de datos

Se realizó el análisis de la función renal, la presencia de hiperfiltración y su relación con las variables bioquímicas y celulares en el subgrupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), en comparación con el resto de pacientes del grupo de enfermedades reumatológicas.

Se investigó la diferencia de las medias de la intensidad de filtrado glomerular en pacientes sin daño renal (función renal conservada, estadios KDOQUI 1 y 2, IFG  $>60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>), según la presentación de lupus eritematoso sistémico o no, resultando IFG para los pacientes con LES 105.23 y el resto de los pacientes en 109.32 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (tabla 13).

**Tabla 13. Intensidad de filtración glomerular según presentación de LES, en pacientes del grupo de enfermedades reumatológicas, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

	Pacientes con LES		Resto de pacientes con enfermedades reumatológicas			
	N	Media	N	Media	IC	p
IFG	14	105.23 (28.7)	25	109.32 (29.28)	-15.58, 23.75	0.67

Se consideraron los pacientes con función renal conservada (estadios KDOQUI 1 y 2, IFG >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Desviación estándar entre paréntesis. IC Intervalo de confianza al 95%. Fuente: base de datos

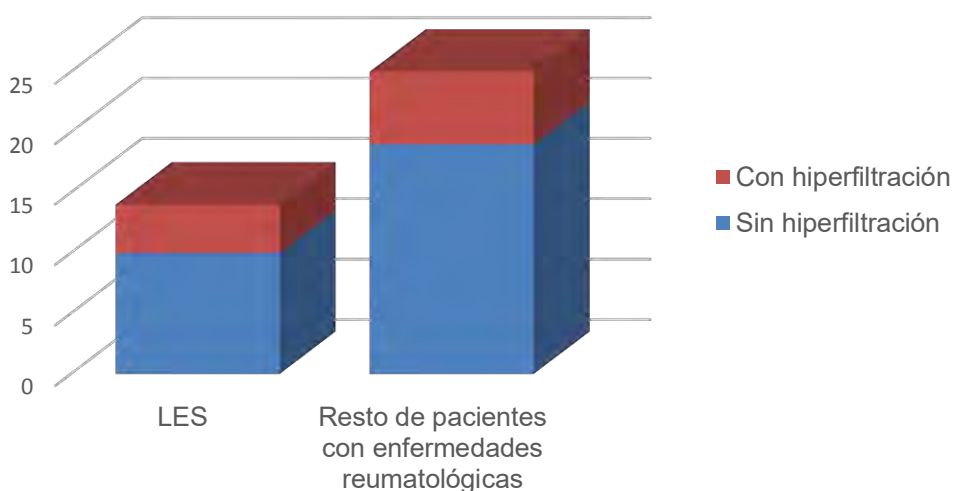
Se analizó la presentación de hiperfiltración en pacientes con y sin lupus eritematosos sistémico, en comparación con el resto de pacientes del grupo de enfermedades reumatológicas, se encontró que casi una tercera parte de los pacientes con LES presentaron hiperfiltración, y casi una cuarta del resto de pacientes la presentó, siendo poco mayor la proporción de hiperfiltradores en los pacientes con LES (tabla 14 y grafico 10).

**Tabla 14. Hiperfiltración según la presencia de LES en el grupo de pacientes con enfermedades reumatológicas, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**

		LES	Resto de pacientes con enfermedades reumatológicas	Total
Sin hiperfiltración	N	10	19	29
	% del grupo	34.5	65.5	100
	% de la categoría	71.4	76	74.4
	% del total	25.6	48.7	74.4
Con hiperfiltración	N	4	6	10
	% del grupo	40	60	100
	% de la categoría	28.6	24	25.6
	% del total	10.3	15.4	25.6
Total	N	14	25	39
	% del grupo	35.9	64.1	100
	% de la categoría	100	100	100
	% del total	35.9	64.1	100

Fuente: base de datos

**Gráfico 10. Hiperfiltración según la presencia de LES en el grupo de pacientes con enfermedades reumatológicas, de marzo a agosto de 2016 en el servicio de consulta externa del Hospital General de México**



## 8. DISCUSIÓN

Los pacientes portadores de enfermedades reumatológicas presentan afección multisistémica y predisposición a presentar inflamación activa o subclínica. En este estudio analizamos diferentes variables somatométricas, bioquímicas y celulares con el objetivo de establecer las que se relacionen con daño renal e inflamación en estos pacientes. Además, considerando el fenómeno de hiperfiltración como un estado previo al establecimiento de la afección renal, buscamos parámetros bioquímicos asociados y su posible relación con marcadores de inflamación bioquímicos y celulares. Realizamos una comparación con los parámetros similares en sujetos con nefropatía pos obstructiva no diabética, quienes no mostraron diferencias bioquímicas y somatométricas con respecto del grupo con enfermedades reumatológicas.

No observamos diferencias somatométricas o bioquímicas entre los sujetos con enfermedad renal y sin enfermedad renal en el grupo de pacientes reumatológicos. La media de PCR encontrada en este estudio fue más elevada que los valores reportados en la literatura <sup>(30-33)</sup> como puntos de cohorte de infecciones y actividad para pacientes con LES. Por lo que estos resultados sugieren una relación negativa entre los valores de PCR y la función renal en pacientes con enfermedades reumatológicas.

Así mismo, observamos que otros marcadores proinflamatorios como el perfil de lípidos, VSG, e INL tuvieron tendencia de elevarse cuando hay daño renal temprano, lo que concuerda con lo reportado en la literatura <sup>(28-31)</sup>.

A diferencia de estos hallazgos, en los pacientes con nefropatía pos obstructiva con daño renal, los índices celulares resultaron con medias más bajas, lo que sugiere que en pacientes con enfermedades no reumatológicas existe menor inflamación cuando existe daño renal temprano. Esta relación contrasta con lo reportado en un estudio, donde se encuentra elevación importante de ambos índices en población con enfermedad renal crónica terminal, dependientes de tratamiento sustitutivo, donde se evidencia un estado pro inflamatorio <sup>(37)</sup>. En este estudio, solo 5% de la población total presento enfermedad renal terminal, pero ninguno se encontró con tratamiento sustitutivo.

La presentación de hiperfiltración no se relacionó con el aumento del IMC en pacientes con enfermedades reumatológicas, a diferencia de la asociación encontrada entre el peso y la nefritis lúpica en un estudio <sup>(27)</sup>. Las variables relacionadas con la inflamación (perfil de lípidos, VSG y PCR) de los pacientes reumatológicos, resultaron con medias más bajas en los pacientes con hiperfiltración, sugiriendo menor proceso inflamatorio sistémico en esta etapa. A diferencia de los neutrófilos, plaquetas y los índices celulares, los cuales se encontraban aumentados en los sujetos con hiperfiltración; incluso, el IPL estuvo elevado más del 50% en el grupo con hiperfiltración. Los índices celulares tuvieron tendencia a ser más elevados en los pacientes con hiperfiltración en ambos grupos de pacientes, (reumatológicos y con nefropatía pos obstructiva), a diferencia del comportamiento de los demás marcadores inflamatorios, lo que sugiere demostrar inflamación subclínica no relacionada a marcadores inflamatorios clásicos, o a elevación de los índices dependiente de algún otro fenómeno.

Las limitaciones que presentamos en este estudio, fueron una muestra pequeña y heterogénea de los sujetos ingresados en distintas especialidades, los cuales por su patología de base contaban con tratamiento activo al momento de la recolección, además de que no se encontraron registrados datos que sugirieran datos de actividad de la enfermedad ni procesos infecciosos; sugerimos un estudio prospectivo para controlar dichas variables.

## 9. CONCLUSIÓN

No se observaron diferencias entre las características bioquímicas con y sin enfermedad renal en sujetos con enfermedad reumatológica; no así, una mayor tasa de filtrado glomerular en el subgrupo de enfermos renal por etiología obstructiva en comparación con los sujetos reumatológicos. La PCR se asoció de forma inversa con la función renal conservada; y los triglicéridos fueron asociados a daño renal en los sujetos con enfermedad reumatológica. Los neutrófilos, plaquetas y los índices celulares (INL e IPL) son marcadores celulares potenciales de la enfermedad renal crónica en estos sujetos y sus niveles se asociaron de forma positiva con la intensidad de filtrado glomerular.



## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12: 825-835
2. CENETEC. Evidencias y recomendaciones. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la Nefropatía lúpica en pacientes mayores de 18 años de edad. 2009 IMMS-173-09
3. Horak P, Smrzova A, Krejci K, Tichy T, Zadrazil J, et al. Renal manifestations of rheumatic diseases. A review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2013; 157(2):98-104.
4. Wainstein E. Revisión general de compromiso renal en enfermedades autoinmunes. Rev Med Clin Condes 2010, 21(4):597-601.
5. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. Saunders, 4 ed. USA, 2010.
6. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. Kelley's. Textbook of Rheumatology. Volumen II. Elsevier, 9ed. China, 2013.
7. Salzberg DJ, Weir MR. Rheumatology. Mosby, 6 ed. USA 2015.
8. Stilman IE. Pathology of lupic nephritis. Elsevier. USA, 2017.
9. Baranowska E, Yeong-Jin C, Barrios R, Nassar G, Suki W, et al. Nonlupus Nephritides in Patients With systemic Lupus Erythematosus: A Comprehensive Clinicopathologic Study and Review of the literatura. Human Patology 2001, 32(10): 1125-1136.
10. Kuroda T, Tanabe N, Kobayashi D, Wada Y, Murakami S, et al. Significant association between renal function and área of amyloid deposition in kidney biopsy specimens in reactive amyloidosis associated with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 2012; 32: 3155-3162.
11. Kuroda T, Tanabe N, Hasegawa E, Wakamatsu A, Nozawa Y, et al. Significant association between renal function and área of amyloid deposition in kidney biopsy specimens in both AA amyloidosis associated with rheumatoid arthritis and AL amyloidosis. Amyloid 2017; 1-9.

12. Moller B, Prujim M, Adler S, Scherer A, Viliger PM, et al. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Ann Rheum Dis* 2013: 1-8.
13. Schiff MH, Whelton A. Renal Toxicity Associated With Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Used for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2000. 30 (3); 196-210.
14. Karie S, Gandjbakhch F, Janus N, Launay-Vacher V, Rozenberg S, et al. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology* 2008; 47:350-354.
15. Zilleruelo G. Mecanismos de progresión de las enfermedades renales crónicas. USA 2000.
16. Cachat F, Combescure C, Cauderay M, Girardin E, Chehade H. A Systematic Review of Glomerular Hiperfiltration Assessment and Definition in the Medical Literature. *CJASN* 2015, 10:1-8.
17. Sasson AN, Cherney DZ. Renal hyperfiltration related to diabetes mellitus and obesity in human disease. *World J Diabetes* 2012; 3:1-6.
18. Helai I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nature Reviews Nephrology* 2012; 8:293-301.
19. Park M, Yoon E, Lim Y, im H, Chol J, et al. Renal Hyperfiltration as a Novel Marker of All-Cause Mortality. *J Am Soc Nephrol* 2014; 26: 1-8.
20. Altay S, Onat A, Ozpamuk-Karadeniz F, Karadeniz Y, Kemaloglu-Oz T, et al. Renal “hyperfiltrators” are at elevated risk of death and chronic diseases. *BMC Nephrology* 2014; 15:160-169.
21. Cottiero RA, Madaio MP, Levey AS. Glomerular filtration rate and urinary albumin excretion rate in systemic lupus erythematosus. *Nephron* 1995;69(2):140-146.
22. Mavragani CP, Fragoulis GE, Somarakkis GS, Drosos A, Tzioufas AG, et al. Clinical and Laboratory Predictors of Distinct Histopathological Features of Lupus Nephritis. *Medicine* 2015; 94(21): 1-8.

23. Wen YK. Renal biopsy findings in new-onset systemic lupus erythematosus with clinical renal disease. *Int Urol Nephrol* 2011; 43:801-806.
24. Soliman S, Mohan C. Lupus nephritis biomarkers. *Clinical Immunology* 2016: 1-11.
25. Ntatsaki E, Isenberg D. Risk factors for renal disease in systemic lupus erythematosus and their clinical implications. *Expert Rev Clin Immunol* 2015; 1-15.
26. Sajjad S, Farman S, Saeed MA, Ahmad NM, Butt BA. Frequency of Dyslipidemia in patients with Lupus Nephritis. *Pak J Med Sci* 2017, 33(2): 358-363.
27. Rizk A, Gheita TA, Nassef S, Abdaliah A. The impact of obesity in systemic lupus erythematosus on disease parameters, quality of life, functional capacity and the risk of atherosclerosis. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2012; 15:261-267.
28. Reich H, Gladman DD, Urowitz MB, Bargman JM, Hladunewich MA, et al. Persistent proteinuria and dislipidemia increase the risk of progressive chronic kidney disease in lupus erythematosus. *Kidney International* 2011; 79:914-920.
29. Chong YB, Yap DY, Tang CS, Chan TM. Dyslipidaemia in patients with lupus nephritis. *Nephrology* 2011; 16: 511-517.
30. Ospina FE, Echeverri A, Zambrano D, Suso JP, Martinez-Blanco J, et al. Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2017; 56:i46-i56.
31. Keenan RT, Swearingen CJ, Yazici Y. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels are poorly correlated with clinical measures of disease activity in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and osteoarthritis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2008; 26:814-819.
32. Firooz N, Albert DA, Wallace DJ, Ishimori M, Berel D, et al. High-sensitivity C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011; 20: 588-597.
33. Dima A, Opris D, Jurcut C, Baicus C. Is there still a place for erythrocyte sedimentation rate and C-reactive in systemic lupus erythematosus?. *Lupus* 2016; 25: 1173-1179.

34. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PRL) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *International Immunopharmacology* 2016; 36: 94-99.
35. Yang W, Wang X, Zhang W, Ying H, Xu Y, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio are 2 new inflammatory markers associated with pulmonary involvement and disease activity in patients with dermatomyositis. *Clinica Chimica Acta* 2017; 465: 11-16.
36. Pan L, Du J, Li T, Liao H. Platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio associated with disease activity in patients with Takayasu's arteritis: a case-control study. *MBJ Open* 2017;7: e014451.
37. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International* 2013; 17: 391-396.