



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
NEFROLOGÍA

PRESENTA:

DR. ADOLFO NAVARRO ESCAMILLA

TUTORES DE TESIS

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DRA BLANCA DE JESUS MARTÍNEZ CHAGOLLA
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

MORELIA, MICH.

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL
"DR. MIGUEL SILVA"



**CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO
POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA
DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
NEFROLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. ADOLFO NAVARRO ESCAMILLA**

MORELIA, MICHOACÁN, MARZO 2018

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Raúl Leal Cantú

Director del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

raulcantu63@live.com

Teléfono: (443) 3763961

Dr. Carlos Arturo Arean Martínez

Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital

General “Dr. Miguel Silva”

calidad_hgms@hotmail.com

Teléfono: (443) 3180993

Dr. Luis Alfonso Mariscal Ramírez

Tutor de Tesis

Profesor Titular del Curso Nefrología

Presidente del IMIN

Hospital General “Dr. Miguel Silva”

mariscalmd@yahoo.com.mx

Teléfono: (443) 3059090

Dr. Jesús Arellano Martínez

Tutor de Tesis

Médico Nefrólogo

Hospital General “Dr. Miguel Silva”

drarellanomt@hotmail.com

Teléfono: (443) 3120102

Dra. Blanca de Jesús Martínez Chagolla.

Tutor de Tesis

Profesor Titular del Curso Nefrología

Médico en Nefropatología

Hospital General “Dr. Miguel Silva”

bmcnefropato@hotmail.com

Teléfono: (443) 3113696

Dr. Adolfo Navarro Escamilla

Sustentante

Hospital General “Dr. Miguel Silva”

adolfo_navaes@hotmail.com

Teléfono: (443) 2733943

DEDICATORIA

A mis padres por su apoyo, consejos y palabras de aliento que me han ayudado a crecer como persona y a luchar por lo que quiero, por su comprensión, amor y ayuda en los momentos más difíciles, gracias por enseñarme valores que me han llevado a alcanzar una gran meta.

A mis amigos que forman parte de mi vida y que he visto luchar incansablemente día a día.

A todos en general por darme el tiempo para realizarme profesionalmente.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos.

A mis padres Adolfo Navarro y Magdalena Escamilla por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, por ser mi apoyo en cada decisión que tomaba, por acompañarme en cada paso que doy, por cada consejo que me han dado siempre velando por mi bien; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este.

A mi familia, tíos, tías, primos y primas agradezco cada consejo y motivación en todo momento y que de alguna u otra forma contribuyeron para lograr esta meta y que siempre están a mi lado brindándome todo su cariño y apoyo.

A cada uno de mis profesores que a lo largo de mi carrera me han inculcado conocimientos y valores, afianzando de esta manera mi formación profesional.

A mis amigos que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que hasta ahora seguimos impulsándonos.

A todas las personas que no nombro pero, que de alguna manera contribuyeron a culminar esta meta, gracias.

A mis MAESTROS, y lo escribo con mayúsculas porque así debe ser, son grandes y espero algún día ser al menos la mitad de lo que son.

Dr. ADOLFO NAVARRO ESCAMILLA

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. RESUMEN DEL PROYECTO	11
2. MARCO TEÓRICO	13
3. PROBLEMA	18
4. OBJETIVO GENERAL	19
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
6. HIPOTESIS	19
7. JUSTIFICACIÓN	20
8. MATERIAL Y MÉTODOS	20
9. RESULTADOS	26
10. DISCUSIÓN	37
11. CONCLUSIONES	39
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
13. ANEXOS	43

1. RESUMEN DEL PROYECTO

INTRODUCCIÓN: El ácido úrico (AU) es un producto final circulante del metabolismo de purinas ingeridas y sintetizadas endógenamente, se excreta por los riñones y el tracto intestinal. La hiperuricemia ocurre a menudo en pacientes con enfermedad renal y se asocia con disfunción renal. Estudios epidemiológicos realizados en grandes poblaciones han demostrado que el AU elevado aumenta el riesgo de enfermedad renal. Ha habido pocos estudios observacionales y de intervención para examinar la asociación de AU con la progresión de la enfermedad renal. El papel de la hiperuricemia en la disfunción renal en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), aún queda por dilucidar. Existe información preliminar que sugiere que el ácido úrico juega un papel importante en la patogénesis del LES y algunos estudios sugieren que los niveles persistentemente elevados de ácido úrico pueden ser predictivo de daño renal en pacientes con LES. La hiperuricemia y el desarrollo de daño renal en pacientes con LES no ha sido evaluado previamente en estudios clínicos.

OBJETIVO: evaluar los cambios en la tasa de filtrado glomerular a un año postbiopsia en pacientes con glomerulonefritis lúpica de acuerdo al nivel de ácido en el seguimiento en el hospital general “Dr. Miguel Silva”.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional, analítico, retrospectivo, comparativo y longitudinal. Se incluirán pacientes de 16 a 65 años con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que se les haya efectuado biopsia renal en el periodo de Enero 2011 a Junio 2016. Para el análisis final se dividiran a los pacientes en dos grupos: grupo 1 pacientes con normouricemia (AU <6.5mg/dL), y grupo 2, pacientes con hiperuricemia (AU \geq 6.5mg/dL). La comparación entre los grupos se realizará con prueba Chi cuadrada para variables nominales, prueba t de Student para variables numericas con distribución paramétrica, o U de Mann Whitney para variables con distribución no paramétrica. Se efectuara analisis multivariado de regresión logistica para evaluar el impacto del nivel de ácido úrico sobre la tasa de filtrado glomerular. Se cosiderá un valor de p menor de 0.05 como estadísticamente significativo.

RESULTADOS: Se identificarón 70 pacientes con diagnóstico histológico de nefritis lúpica NL, el análisis final incluyo 52 pacientes los cuales se dividieron en 2 grupos de acuerdo al promedio de los niveles séricos de ácido úrico AU registrado en el primer año de seguimiento. El GRUPO 1 incluyo 26 pacientes con niveles de AU <6.5mg/dL y GRUPO 2, 26 pacientes con niveles de AU \geq 6.5 mg/dL. Hubo diferencias estadísticas entre ambos grupos, presentando en el GRUPO 2 mayor

IMC (25.69 ± 4.55 vs 23.31 ± 3.89 , $p=0.02$) mayor colesterol sérico (232.6 ± 74.1 vs 184.4 ± 75.8 , $p=0.001$) mayor triglicéridos (267.9 ± 135.6 vs 193.5 ± 83.7 , $p=0.001$) mayor consumo fibratos (61.53% vs 26.92% , $p=0.01$), El síndrome nefrótico predominó en el GRUPO 2 (69.23% vs 38.46% , $p=0.02$) y Proteinuria subnefrótica en el GRUPO 1 (GRUPO 1= 19.23% y GRUPO 2= 0% , $p=0.01$). El índice de actividad en las clases proliferativas fue mayor el grupo 2 (8 ± 5.21 vs 5.36 ± 4.46 , $p=0.05$), al evaluar alteraciones vasculares mayor proporción de hialinosis en el GRUPO 2 (19.23% vs 0% , $p=0.01$), y de acuerdo al tratamiento que recibieron usaron mas bolos de metilprednisolona en el grupo 2 (80.76% vs 53.84% , $p=0.04$). No hubo diferencias significativas en los niveles de ácido úrico por grupos a lo largo del seguimiento. El nivel de creatinina al momento del diagnóstico mostró una tendencia a ser mayor en el grupo 2 (1.16 ± 0.47 vs 0.93 ± 0.43 mg/dL, $p=0.06$) y fue significativamente mayor en el seguimiento a los 3 meses, 6 meses, 1 año y al final del seguimiento. En el GRUPO 2 la creatinina basal fue significativamente menor en comparación a la creatinina final (1.16 ± 0.47 vs 3.05 ± 4.05 mg/dL, $p=0.03$), el delta de cambio de la creatinina basal a la del final del seguimiento fue mayor en el GRUPO 2 comparado (1.67 ± 3.45 vs 0.07 ± 0.58 , $p=0.03$). La tasa de filtrado glomerular mostro una tendencia a ser menor en el Grupo 2 en comparación con el Grupo 1 al momento del diagnóstico (80.10 ± 31.55 vs 97.82 ± 35.49 ml/min, $p=0.07$), y fue significativamente menor en el seguimiento 3 meses, 6 meses, 1 y al final del seguimiento. La tasa de filtrado glomerular basal final fue menor en el Grupo 2 (80.10 ± 31.55 vs 62.00 ± 42.79 ml/min, $p=0.041$). El Índice Proteinuria/Creatinuria se observó mayor al momento del diagnóstico en el grupo 2 (3.72 ± 2.68 VS 2.42 ± 2.30 g/g, $p=0.03$) 6 meses y al final del seguimiento. El análisis multivariado de regresión logística demostró que el ácido úrico promedio del primer año del seguimiento ≥ 6.5 mg/dL es un factor de riesgo independiente para tener una caída en la TFGe >20 mL/min al año del diagnóstico (OR 5.33, IC 1.008-28.2, $p=0.04$) y al final del seguimiento (OR 6.57, IC 1.57-27.4, $p=0.01$) en esta cohorte de pacientes analizada.

CONCLUSIÓN: En nefritis lúpica los pacientes con promedio de ácido úrico en el seguimiento mayor o igual a 6.5mg/dL tienen un mayor riesgo de presentar caída en la tasa de filtrado glomerular mayor a 20ml/min, independientemente del género, la edad, la presencia de hipertensión arterial, el tener una tasa de filtrado glomerular baja a nivel basal o el uso de alopurinol.

2. MARCO TEÓRICO

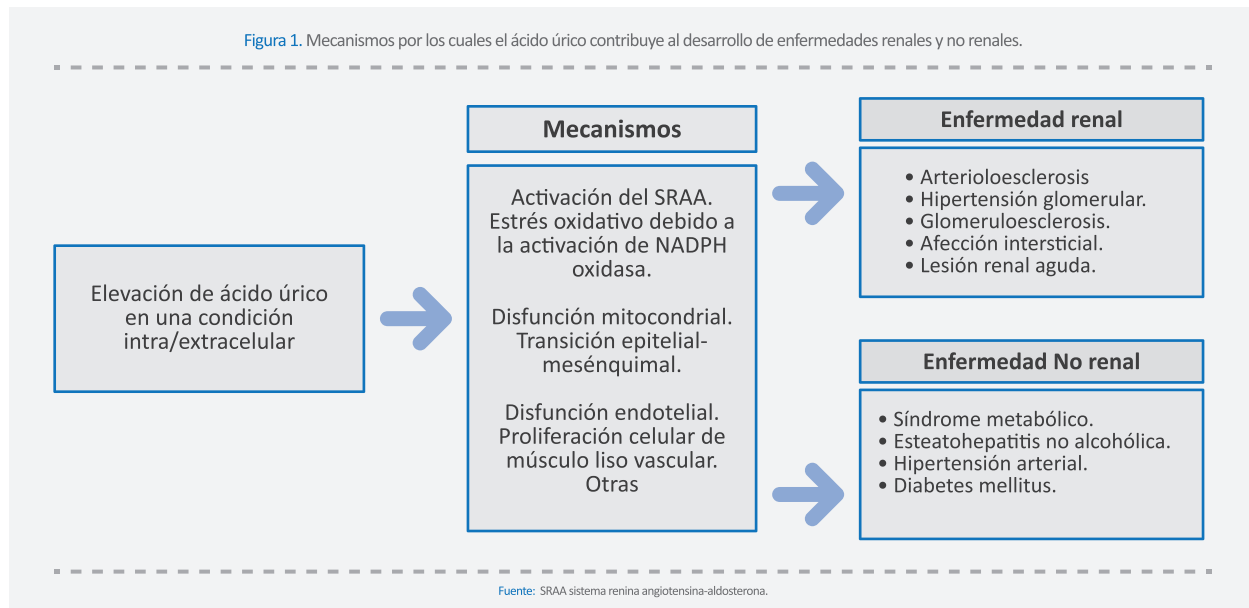
El ácido úrico (AU) es un producto final circulante del metabolismo de purinas ingeridas y sintetizadas endógenamente, que no sufre un metabolismo adicional en los seres humanos y se excreta por los riñones y el tracto intestinal. El nivel de AU está influenciada por condiciones de sobreproducción de AU, como el aumento de la ingesta de alimentos ricos en purinas, tumores malignos, rhabdomiolisis, proliferación celular o en su excreción por factores tales como la función renal reducida, estados de renovación celular alta, la ingestión de alimentos y bebidas que contienen purinas, etc. Otras afecciones relacionadas con la hiperuricemia incluyen nefropatía diabética, nefropatía por IgA ¹, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular ²⁻³. Por otra parte, se ha informado que la elevación de la AU se asocia independientemente con el desarrollo de Nefritis Lúpica (NL) en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ¹.

Recientemente, se ha demostrado que el AU es capaz de activar el inflamasoma NLRP3, que desempeña un papel importante en algunas de las respuestas inflamatorias incluyendo la gota ⁴.

Es bien sabido que el manejo renal de la excreción de ácido úrico es un importante denominador de los niveles de ácido úrico en plasma en los adultos con la hiperuricemia. La excreción de ácido úrico renal está regulada por varios factores tales como la tasa de filtración glomerular, reabsorción tubular y excreción, parecen ser los más importantes en la determinación de los niveles de ácido úrico en plasma en personas sin evidente disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) ⁵.

El ácido úrico se ha propuesto como un potencial factor de riesgo que contribuye al desarrollo y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) ⁶. La mayoría de los estudios documentan que un nivel de ácido úrico en suero elevado predice independientemente el desarrollo de la ERC. Incrementar el nivel de ácido úrico en ratas puede inducir hipertensión glomerular y enfermedad renal como se ha indicado por el desarrollo de arterioloclerosis, lesión glomerular y fibrosis túbulo intersticial. Los estudios piloto sugieren que la reducción de las concentraciones de ácido úrico en plasma pueden retardar la progresión de la enfermedad renal en sujetos con ERC. Mientras más ensayos clínicos son necesarios. El ácido úrico está emergiendo como un factor de riesgo potencialmente modificable para la ERC, sin embargo, aún se requiere un mayor número de observaciones para validarlo.

Los mecanismos específicos por el cual el ácido úrico puede estar causando estos efectos se ha estudiado principalmente en sistemas de cultivo celular (Figura1)⁷.



Uno de los hallazgos más sorprendentes es que el ácido úrico, mientras que ser un potente antioxidante en el entorno extracelular, es un pro-oxidante dentro de la célula donde puede inducir la estimulación de NADPH oxidasas con la inducción de la disfunción mitocondrial⁸. El ácido úrico también puede inducir la disfunción endotelial a través de una variedad de mecanismos a partir de células endoteliales que activan las vías del receptor Toll-like⁹. El ácido úrico también estimular la proliferación de células del músculo liso vascular con la producción de factores quimiotácticos y oxidantes y la activación del RAS¹⁰.

Por lo tanto, un ácido úrico elevado está fuertemente asociado con el desarrollo de enfermedad renal crónica, pero no siempre con la progresión de la misma. Además, un nivel de ácido úrico en suero elevada se ha asociado tanto con la presencia de lesiones arteriolares intrarrenales¹¹ y se ha reportado un mayor riesgo para mortalidad cardiovascular en sujetos con ERC e hiperuricemia¹². Sin embargo, una vez que los sujetos alcanzan la etapa terminal de la enfermedad renal, hay una curva J inversa, en la que los niveles de AU altos y bajos representan un incremento del riesgo cardiovascular y de la mortalidad¹³.

Lupus Eritematoso Sistémico es uno de los trastornos autoinmunes crónicos más prominentes que involucra una serie de órganos, incluyendo la piel, articulaciones, sistema hematopoyético, vascular y renal. Afecta predominantemente a mujeres entre las edades de 15-40 años¹⁴⁻¹⁵.

La incidencia de NL es mayor en los negros (34 a 51 por ciento), hispanos (31 a 43 por ciento), y los asiáticos (33 a 55 por ciento) que en los blancos (14 a 23 por ciento)¹⁶. La evolución en el tiempo para el desarrollo de la nefritis lúpica varía con el sexo, edad y origen étnico.

La afectación renal es la principal preocupación. Alrededor de la mitad de los pacientes (45-85%) con LES desarrollarán NL a lo largo de su vida ¹⁷⁻¹⁸. Aunque los avances en el tratamiento inmunosupresor han hecho que la tasa de supervivencia a 5 años de los pacientes con LES y daño renal grave sigue siendo muy baja ¹⁹⁻²⁰. La predicción temprana y el diagnóstico de NL son de gran importancia pueden modificar dramáticamente el curso de la enfermedad renal y mejorar la supervivencia a largo plazo.

La mayoría de los pacientes con LES tendrá evidencia clínica de enfermedad renal, generalmente un análisis de orina anormal y/o elevación de la creatinina en suero, en algún momento en el curso de su enfermedad ²¹.

Hasta el momento, la biopsia renal sigue siendo el patrón oro para el diagnóstico y desempeña un papel crítico en el tratamiento y el pronóstico del daño renal en pacientes con LES. Un análisis de orina con el examen del sedimento urinario (en busca de hematuria y cilindros celulares), una estimación de la excreción de proteínas en orina (por lo general una relación proteinuria/creatinuria), y una creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular estimada, elevados títulos de anti-DNA y baja de los niveles de complemento (C3 y C4) a menudo indican lupus activo, particularmente NL, aunque la utilidad de la evaluación serológica difiere entre los pacientes. La frecuencia de las pruebas depende de si el paciente tiene una historia previa de afectación renal ²².

El patrón de lesión glomerular visto en el LES y en otras enfermedades glomerulares son procesos mediados por inmunocomplejos, se relaciona principalmente con el sitio de formación de los depósitos inmunes, que son principalmente debido a anticuerpos de doble cadena DNA(anti-dsDNA, o anti-DNA) que se unen en diversas formas, tales como DNA en forma de nucleosomas y en cadena enrollada alrededor de un núcleo de octámero de histona ²³. Sin embargo, los complejos inmunes pueden también tener en su cromatina componentes, C1q, laminina, Sm, La (SS-B), Ro (SS-A), la ubiquitina, y los ribosomas ²⁴. Además de la formación de complejos inmunes con el DNA, algunos anticuerpos anti-DNA pueden unirse directamente a componentes de la membrana basal glomerular (MBG) y mesangio²⁵. Los depósitos inmunes en NL pueden ocurrir en el mesangio, subendoteliales y / o compartimentos subepiteliales del glomérulo²⁶.

Sobre la base de las correlaciones clinicopatológicas, un sistema de clasificación de NL fue desarrollado por un grupo de patólogos renales, nefrólogos y reumatólogos en 2004 (Renal Pathology Society / International Society of Nephrology, o clasificación RPS/ISN)²⁶. Este sistema proporciona una mayor reproducibilidad en comparación con el sistema modificado 1982 Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁷.

El sistema de clasificación ISN divide trastornos glomerulares asociadas con SLE en seis patrones diferentes o clases basado en biopsia de riñón histopatología²⁶.

Nefritis lúpica mesangial mínima (clase I).

Nefritis lúpica proliferativa mesangial (clase II).

Nefritis lúpica focal (clase III).

Las subclases de la enfermedad de clase III que son determinados por la actividad inflamatoria (o cronicidad) de las lesiones:

- Clase III (A), Clase III (A / C) y Clase III (C).

Nefritis lúpica difusa (clase IV)

Presentación más común y más grave de la nefritis lúpica²⁸. Las subclases de la enfermedad de clase IV que son determinados por si glomérulos afectados están involucrados de manera segmentaria (S) o global (G), y por la actividad inflamatoria o cronicidad de las lesiones:

- Clase IV-S (A), Clase IV-G (A), Clase IV-S (A / C), Clase IV-G (A / C), Clase IV-S (C) y Clase IV-G (C).

Nefritis lúpica membranosa (clase V)

Nefritis lúpica esclerosante avanzada (clase VI)

La hiperuricemia ocurre a menudo en pacientes con enfermedad renal y se asocia con disfunción renal³⁰⁻³¹. Pero si la hiperuricemia es un marcador de disfunción renal o un factor de riesgo de daño renal en pacientes con LES, aún queda por dilucidar.

La hiperuricemia se ha encontrado en 5.6 a 10.1% de los pacientes con artritis psoriásica, artritis reumatoide, y difusa trastornos del tejido conectivo en comparación con el 3,8% de los individuos sanos ³². Los niveles altos de ácido úrico en pacientes con LES se asocian con la aparición de ictus, neuropatía periférica e hipertensión pulmonar ³³. Xie et al. Realizo un estudio con el objetivo de evaluar la correlación entre el ácido úrico en suero elevado y el daño renal en pacientes con nefritis lúpica (NL) en una población de China y han demostrado recientemente que la hiperuricemia está asociada con mayor daño renal y es un importante predictor para pobre pronóstico en pacientes con NL ³⁴.

Estos datos sugieren que el ácido úrico está asociado al grado de daño renal en pacientes con glomerulonefritis lúpica. Sin embargo, la relación entre el ácido úrico y la progresión del daño renal en pacientes con LES no ha sido evaluado previamente.

3. PROBLEMA

La evidencia reciente, derivada de los estudios experimentales, epidemiológicos y de intervención que unen el AU con la enfermedad renal, ha conducido a una nueva estimación de la función de ácido úrico, en el deterioro de la función renal y la progresión de la enfermedad renal crónica. Algunos estudios epidemiológicos disponibles, parece razonable tratar los niveles UA por encima de 7,0 mg / dl en los hombres, y por encima de 6,0 mg / dl en mujeres.

Estudios epidemiológicos realizados en grandes poblaciones han demostrado que el nivel de AU era un predictor importante para el desarrollo de la enfermedad renal incipiente, el AU elevado aumenta el riesgo de enfermedad renal. Ha habido pocos estudios observacionales y de intervención para examinar la asociación de AU con la progresión de la enfermedad renal o viceversa el efecto de la reducción del AU en la progresión de la nefropatía.

En general, el ácido úrico en suero se incrementa gradualmente en glomerulonefritis crónicas en proporción al deterioro del aclaramiento de creatinina debido a la alteración de la excreción de ácido úrico por el riñón. Sin embargo, el grado de hiperuricemia no siempre se correlaciona con el grado de pérdida de la función renal. La importancia clínica de la hiperuricemia en la glomerulonefritis lúpica se desconoce, por lo que no hay evidencia de asociación entre la hiperuricemia y el pronóstico renal a largo plazo en estos pacientes. Por lo tanto, hemos tratado de examinar la importancia del nivel de ácido úrico en suero y dilucidar la relación entre la hiperuricemia y los cambios en la TFG durante el seguimiento en la nefritis lúpica.

4. OBJETIVO GENERAL.

Evaluar los cambios en la tasa de filtrado glomerular a un año postbiopsia en pacientes con glomerulonefritis lúpica de acuerdo al nivel de ácido en el seguimiento.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- a. Identificar las características demográficas, clínicas y bioquímicas de paciente con diagnóstico histológico de nefritis lúpica de acuerdo a los niveles de ácido úrico.
- b. Analizar los cambios histológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica.
- c. Evaluar los cambios en la tasa de filtrado glomerular a un año postbiopsia

6. HIPÓTESIS .

Los pácientes con nefritis lúpica y niveles elevados de ácido úrico tienen una mayor caída de la TFG en el seguimiento a un año postbiopsia, comparado con aquellos que tienen niveles normales de ácido úrico.

7. JUSTIFICACIÓN

En general, el ácido úrico en suero se incrementa gradualmente en glomerulonefritis crónicas en proporción al deterioro de la función renal debido a la alteración de la excreción de ácido úrico por el riñón. Sin embargo, el grado de hiperuricemia no siempre se correlaciona con los cambios en la tasa de filtrado glomerular. La importancia clínica de la hiperuricemia en la glomerulonefritis lúpica con deterioro incipiente o moderado de la función renal no se entiende completamente. Por lo tanto, hemos tratado de examinar la importancia del nivel de ácido úrico y su relación con el deterioro de la función renal en pacientes con nefritis lúpica.

En el Hospital general “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán es un hospital de segundo nivel de atención médica y de alta concentración de pacientes nefrológicos de todo el estado, se cuenta con el servicio de Nefrología y Nefropatología y se hacen diagnósticos de nefritis lúpica y otras glomerulopatías secundarias, dichos pacientes son manejados en el servicio de Nefrología y no existe información sobre incidencia, prevalencia, presentación clínica y desenlaces renales de hiperuricemia y daño renal en pacientes con nefritis lúpica.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y definición del tipo de estudio

Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo, comparativo y longitudinal.

Universo o población

Pacientes con diagnóstico histológico de nefritis lúpica que cuenten con determinación de nivel de ácido úrico previo a la biopsia renal.

Tamaño de la muestra.

Muestra conveniente donde incluiremos a todos los pacientes con diagnóstico histológico de nefritis lúpica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el periodo de Enero 2011 a Junio 2016.

Definición de las unidades de observación:

Se revisaran los expedientes clínicos de los pacientes con nefropatía lúpica donde se incluye Historia clínica, resultados de laboratorio y resultados histopatológicos.

Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes de 16 a 65 años con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que se les haya efectuado biopsia renal en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" en el periodo de Enero 2011 a Junio 2016.

Criterios de exclusión:

Expedientes de pacientes con lupus eritematoso sistémico que no tengan diagnóstico histológico de Nefritis lúpica.

Expedientes de pacientes que no cuenten con expediente completo.

Criterios de eliminación:

Expedientes de pacientes con pérdida de seguimiento.

Expedientes de pacientes que al inicio tengan $TFGe < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2\text{SC}$. En quienes se esperan que el deterioro de la función renal dependa de la actividad y cronicidad de la enfermedad

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.

OBJETIVO	VARIABLE	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA
B. Analizar los cambios histológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica.	HISTOPATOLÓGICOS: <ul style="list-style-type: none"> • Daño vascular • Hialinosis arteriolar • Fibrosis subintima • Hiperplasia moderada de la media • Hiperplasia leve de la media • Duplicación de la elastica • Proliferación endocapilar • Proliferación extracapilar • Necrosis segmentaria • Micoangiopatía trombótica • Glomerulos esclerosados <ul style="list-style-type: none"> I. 0% II. 1-25% III. 26-50% IV. >50% Fibrosis tubulo-Intersticial <ul style="list-style-type: none"> I. <25% II. 26-50% III. >50% 	Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cualitativa dicotómica Cuantitativa nominal Cualitativa nominal.	SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO Marcar con una cruz Marcar con una cruz
	ESQUEMA DE TRATAMIENTO Y RESPUESTA: <ol style="list-style-type: none"> 1. IECA/ARAI 2. Prednisona 3. Prednisona + Ciclofosfamida 4. Prednisona + tacrolimus 5. Prednisona + Micofenolato 6. Prednisona + Azatioprina 7. Prednisona + Rituximab <p>1. Sin respuesta No cumplan criterios de respuesta parcial o respuesta completa.</p>	Cualitativa Nominal	Marcar con una cruz

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.

OBJETIVO	VARIABLE	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA
	<p>2.Parcial pacientes con PrU > 3.5 g/24hrs y tienen descenso de PrU <3.5gr. En pacientes con PrU basal <3.5gr, reducción de la PrU >50% en comparación con la inicial. En ambas situaciones estabilización + -25% o mejoría TFG respecto a valores iniciales.</p> <p>3.Completa TFG >60ml/min/1.73 o descenso de valores iniciales más menos 15% del valor basal en aquellos con TFG <60, PrU <0.5gr/24hrs.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p> <p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Marcar con una cruz</p> <p>Marcar con una cruz</p>
C. Evaluar los cambios en la tasa de filtrado glomerular a un año postbiopsia.	Tasa de filtrado glomerular estimada.	Cuantitativa continua	mL/min
	Delta de la tasa de filtrado glomerular (Basal - 12 meses).	Cuantitativa continua	mL/min

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La búsqueda de la bibliografía se realizó en buscadores especializados como PUBMED, Scielo y Cochrane, se seleccionaron artículos originales que tuvieran información sobre epidemiología, presentación clínica, tratamiento, asociación con hiperuricemia y factores pronósticos de Nefropatía lúpica y Nefropatía diabética. Los pacientes con diagnóstico de Nefropatía lúpica y Nefropatía diabética son evaluados periódicamente, se cuenta con hoja de registro de biopsias del cual se obtendrán los números de expedientes y se buscarán en el archivo clínico del Hospital General "Dr. Miguel Silva" una vez identificados se pasará la información en hoja de recolección de datos, la cual alimentara una base de datos en Excel y SSPS versión .

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Para el análisis estadístico las variables numéricas se expresaran como promedio y desviación estándar o como mediana de rango intercuartil según su distribución. Mientras que las variables nominales se expresaron como proporción. Para la comparación entre grupos se analizaron con prueba Chi cuadrada para variables nominales, prueba t de Student para variables numéricas con distribución paramétrica y U de Mann Whitney para variables con distribución no paramétrica. Se consideró un valor de p menor de 0.05 como estadísticamente significativo.

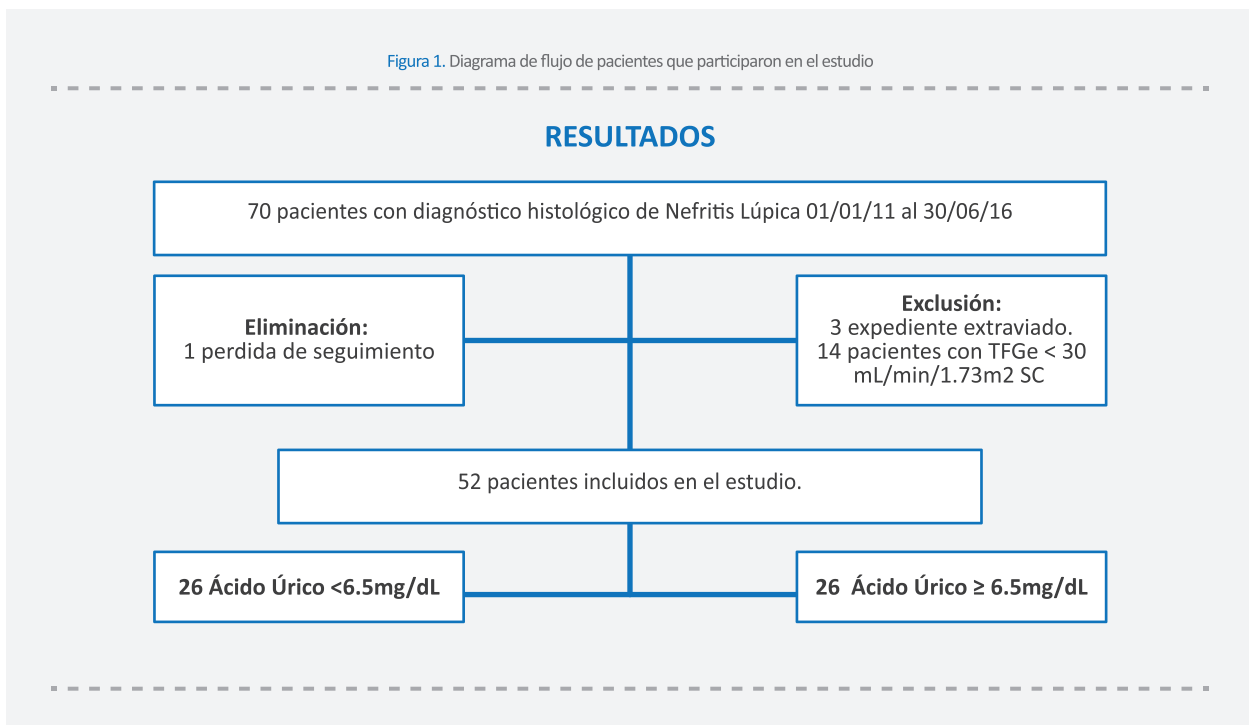
ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio tiene carácter de ser retrospectivo y no incluye ninguna intervención con los pacientes, por lo cual es de mínimo riesgo para los pacientes. Además se apega a la Ley de Investigación Clínica de la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki y el código de Núremberg.

9. RESULTADOS.

En el periodo de estudio se identificaron 70 pacientes con diagnóstico histológico de NL (Figura1). Se eliminó 1 paciente por pérdida de seguimiento y se excluyeron 17 pacientes, 3 por expediente extraviado y 14 por presentar TFGe inicial <30mL/min. El análisis final incluyó 52 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de acuerdo al promedio de los niveles séricos de ácido úrico registrados en el primer año de seguimiento. El GRUPO 1 incluyó 26 pacientes con niveles de ácido úrico menor a 6.5 mg/dL y el GRUPO 2 incluyó 26 pacientes con niveles de ácido úrico igual o mayor a 6.5 mg/dL.

Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes que participaron en el estudio



CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

Las características clínicas basales de los pacientes según el nivel de ácido úrico promedio en el primer año del seguimiento se resumen en la Tabla 1. Los pacientes con ácido úrico ≥ 6.5 mg/dL (Grupo 2) tuvieron significativamente mayor índice de masa corporal (25.6 ± 4.5 vs 23.1 ± 3.8 kg/m², $p=0.02$), nivel sérico de colesterol (232.6 ± 74.1 vs 184.4 ± 75.8 mg/dL, $p=0.01$) y triglicéridos (267.9 ± 135.6 vs 193.5 ± 83.7 mg/dL, $p=0.01$) así como mayor consumo fibratos (61.53% vs 26.92%, $p=0.01$), en comparación a los pacientes con ácido úrico <6.5 mg/dL (GRUPO 1).

Mientras que se observó una tendencia a tener mayor edad (29.42 ± 6.2 vs 26.61 ± 7.6 años, $p=0.07$) y menor nivel sérico de albúmina (2.6 ± 0.7 vs 2.9 ± 0.6 g/dL, $p=0.07$) en el GRUPO 2.

Similar comportamiento se encontró en los valores de presión arterial sistólica, con una tendencia a estar más elevada en el GRUPO 2 (133.5 ± 27.01 vs 124.3 ± 17.3 mmHg, $p=0.07$) comparada con el GRUPO 1.

No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en género, talla, historia de hipertensión arterial sistémica, diagnóstico de diabetes mellitus, niveles basales de presión arterial diastólica y hemoglobina sérica.

De acuerdo al porcentaje de pacientes en tratamiento con IECA, ARAlI, doble bloqueo (IECA/ARAlI) y estatinas no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN DE ACUERDO AL PROMEDIO DEL NIVEL SÉRICO DE ÁCIDO ÚRICO DENTRO DEL PRIMER AÑO DE SEGUIMIENTO.

VARIABLE	GRUPO 1 AU<6.5mg/dL (n=26)	GRUPO 2 AU≥6.5mg/dL (n=26)	p
FEMENINO n(%)	23(88.4)	19(73.0)	NS
EDAD [años]	26.61±7.6	29.42±6.2	0.07
IMC 0 [Kg/m ²]	23.31±3.89	25.69±4.55	0.02
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA n(%)	11(42.30)	8(30.76)	NS
DIABETES MELLITUS TIPO 2 n(%)	0	1(3.84)	NS
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA [mmHg]	124.3±17.3	133.5±27.01	0.07
PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA [mmHg]	83.0±8.8	86.1±18.4	NS
ALBÚMINA [g/dL]	2.9±0.6	2.6±0.7	0.07
COLESTEROL [mg/dL]	184.4±75.8	232.6±74.1	0.01
TRIGLICÉRIDOS [mg/dL]	193.5±83.7	267.9±135.6	0.01
HEMOGLOBINA [g/dL]	11.38±2.07	11.41±1.95	NS
TRATAMIENTO CON IECA n(%)	2 (7.69)	5(19.23)	NS
TRATAMIENTO CON ARAlI n(%)	18(69.23)	13 (50.0)	NS
TRATAMIENTO CON IECA + ARAlI n(%)	5 (19.23)	5 (19.23)	NS
ESTATINA n(%)	14(53.84)	11 (42.30)	NS
FIBRATO n(%)	7(26.92)	16(61.53)	0.01

IMC: Índice de Masa corporal, IECA: Inhibidor de Enzima Convertidora de Angiotensina, ARAlI: Antagonista del Receptor de Angiotensina II, NS: no significativo. Los resultados de las variables numéricas se expresan en Promedio±DE (Desviación estándar)

La tabla 2 muestra los síndromes glomerulares al momento del diagnóstico de nefritis lúpica por grupo de ácido úrico. El principal síndrome nefrológico fue síndrome nefrótico en 28 pacientes, seguido de síndrome nefrítico en 16 pacientes, siendo un 84.6% del total de pacientes incluidos. El síndrome nefrótico predominó en el GRUPO 2 comparado con los pacientes del GRUPO 1 (69.23% vs 38.46%, respectivamente, $p=0.02$). Proteinuria subnefrótica se presentó en mayor porcentaje de pacientes en el GRUPO 1 comparado con el GRUPO 2 (GRUPO 1= 19.23% y GRUPO 2=0%, $p=0.01$). No se encontraron diferencias significativas en los síndromes glomerulares restantes.

TABLA 2. SÍNDROMES GLOMERULARES AL MOMENTO DE LA BIOPSIA, AGRUPADOS DE ACUERDO AL NIVEL SERICO DE ÁCIDO ÚRICO PROMEDIO DENTRO DEL PRIMER AÑO DE SEGUIMIENTO.

SÍNDROME NEFROLÓGICO	GRUPO 1 AU<6.5mg/dL (n=26)	GRUPO 2 AU≥6.5mg/dL (n=26)	p
SÍNDROME NEFRÍTICO n(%)	8 (30.76)	8 (30.76)	NS
SÍNDROME NEFRÓTICO n(%)	10 (38.46)	18 (69.23)	0.02
PROTEINURIA SUBNEFRÓTICA n(%)	5 (19.23)	0 (0)	0.01
HEMATURIA/PROTEINURIA n(%)	2(7.69)	0 (0)	NS
PROTEINURIA AISLADA n(%)	1 (3.84)	0 (0)	NS

NS: no significativo.

Las clases de nefritis lúpica proliferativas (III y IV) fueron las más comunes de manera global. Al evaluar las clases de nefritis lúpica entre ambos grupos se observó una tendencia a una mayor proporción de paciente con las clases IV+V y V en el GRUPO 2 comparado con el GRUPO 1 (11.53% vs 0%, $p=0.07$ y 19.83 vs 3.84%, $p=0.07$; respectivamente) sin diferencias en la proporción de otras clases de nefritis lúpica (Tabla 3).

El índice de actividad en las clases proliferativas de nefritis lúpica fue significativamente mayor el grupo 2 comparado con el grupo 1 (8 ± 5.21 vs 5.36 ± 4.46 , $p=0.05$), sin diferencias en el índice de cronicidad (2.52 ± 2.14 vs 3.94 ± 4.44 , $p=0.05$) (Tabla 3).

Hubo una tendencia a mayor porcentaje de glomérulos con la presencia de semilunas fibrosas en el GRUPO 1 comparado con el GRUPO 2 (26.92% vs 7.69%, $p=0.06$), sin diferencias en el porcentaje de glomérulos con proliferación endocapilar, proliferación extracapilar, semilunas celulares, semilunas fibrocelulares y necrosis fibrinoide (Tabla 3).

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

TABLA 3. CARÁCTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y CLASIFICACIÓN DE NEFRITIS LÚPICA ENTRE LOS GRUPOS DE ACUERDO A NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO.

VARIABLE	GRUPO 1 AU<6.5mg/dL (n=26)	GRUPO 2 AU≥6.5mg/dL (n=26)	p
Clase I	2 (7.69)	0 (0)	NS
Clase II	1 (3.84)	0 (0)	NS
Clase III	11 (42.30)	6 (23.07)	NS
Clase III + V	4 (15.38)	3 (11.53)	NS
Clase IV	7 (26.92)	9(34.61)	NS
Clase IV + V	0 (0)	3 (11.53)	0.07
Clase V	1 (3.84)	5 (19.23)	0.07
Clase VI	0 (0)	0 (0)	NS
Índice de actividad	5.36±4.46	8±5.21	0.05
Índice de cronicidad	3.94±4.44	2.52±2.14	NS
Lesiones Glomerulares			
Proliferación Endocapilar n(%)	13 (50.0)	10 (38.46)	NS
Proliferación extracapilar (%±DE)	20.97±30.03	15.33.±26.20	NS
Semilunas celulares n(%)	5 (19.23)	5 (19.23)	NS
Semilunas fibrocelulares n(%)	5 (19.23)	3(11.53)	NS
Semilunas fibrosas n(%)	7 (26.92)	2 (7.69)	0.06
Necrosis fibrinoide n(%)	2 (7.69)	0 (0)	NS

NS: No significativo.

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de glomérulos esclerosados ni en el IFTA (atrofia tubular/fibrosis intersticial) entre los dos grupos como se observa en la tabla 4.

TABLA 4. FIBROSIS INTERSTICIAL / ATROFIA TUBULAR (IFTA)

IFTA n(%)	GRUPO 1 AU<6.5mg/dL (n=26)	GRUPO 2 AU≥6.5mg/dL (n=26)	p
Glomérulos esclerosados (%)	12.68±20.01	12.44±20.03	NS
0%	9 (34.61)	7 (26.92)	NS
I <25%	11 (42.30)	10 (38.46)	NS
II 26-50%	6 (23.07)	7 (26.92)	NS
III >50%	0 (0)	2 (7.69)	NS

IFTA: Fibrosis Intersticial/Atrofia Tubular NS: no significativo.

Al evaluar las alteraciones vasculares, se encontró mayor proporción de hialinosis en el GRUPO 2 (19.23% vs 0%, p=0.01) comparado con el GRUPO 1. En cuanto al resto de las alteraciones vasculares: fibrosis de la íntima, hiperplasia media leve y moderada y duplicación de la elástica, no se encontró diferencias significativas entre ambos grupos (tabla 5).

TABLA 5. ALTERACIONES VASCULARES

	GRUPO 1 AU<6.5mg/dL (n=26)	GRUPO 2 AU≥6.5mg/dL (n=26)	p
Hialinosis n(%)	0 (0)	5 (19.23)	0.01
Fibrosis de la íntima n(%)	7 (26.92)	6 (23.07)	NS
Hiperplasia media moderada (%)	3 (11.53)	2 (7.69)	NS
Hiperplasia media leve n(%)	6 (23.07)	11 (42.30)	NS
Duplicación de la elástica n(%)	0 (0)	1 (3.84)	NS

NS: No significativo.

De acuerdo al tratamiento que recibieron para la nefritis lúpica hubo una mayor proporción de pacientes que usaron bolos de metilprednisolona en el grupo 2 en comparación con el grupo 1 (80.76% vs 53.84%, p=0.04), sin encontrar diferencias en la proporción de pacientes que recibieron prednisona, azatioprina, inhibidores de calcineurina, mofetil micofenolato, ciclofosfamida, rituximab y plasmaféresis (Tabla 6).

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

TABLA 6. TRATAMIENTOS EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL GRUPO DE ÁCIDO ÚRICO PROMEDIO.

VARIABLE	GRUPO 1 AU<6.5mg/dL (n=26)	GRUPO 2 AU≥6.5mg/dL (n=26)	p
METILPREDNISOLONA n(%)	14(53.84)	21(80.76)	0.04
PREDNISONA n(%)	26(100)	26(100)	NS
AZATIOPRINA PREVIO A LA BIOPSIA n(%)	3(11.53)	6(23.07)	NS
INHIBIDOR DE CALCINEURINA n(%)	19(73.07)	22(84.61)	NS
MOFETIL MICOFENOLATO n(%)	25(96.15)	23(88.46)	NS
CICLOFOSFAMIDA n(%)	13(50)	18(69.23)	NS
RITUXIMAB n(%)	11(42.30)	13(50.0)	NS
PLASMAFERESIS n(%)	1(3.84)	3(11.53)	NS

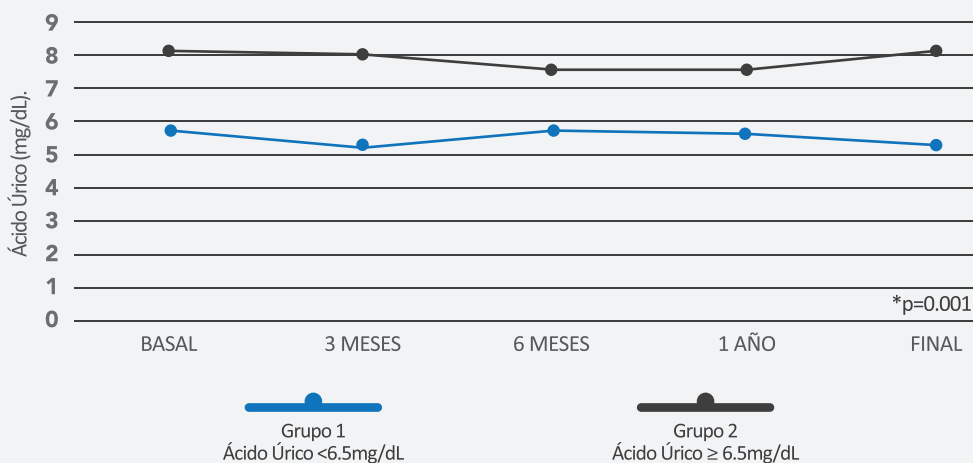
NS: No significativo.

En la figura 2 se muestra el comportamiento de los niveles de ácido úrico por grupos a lo largo del seguimiento.

No se encontraron diferencias significativas en el análisis de los deltas de cambio de ácido úrico del basal a 12 meses y basal al final del seguimiento.

Los pacientes que recibieron tratamiento con alopurinol en cuanto a la proporción fue de 26% en el GRUPO 1 y 46% en el GRUPO 2, sin diferencias estadísticamente significativas. En el seguimiento en días sin diferencias significativas entre el GRUPO 1 y GRUPO 2 (1027 ± 774.94 vs 1134 ± 663.44 días, $p=NS$).

Figura 2. NIVELES DE ÁCIDOS ÚRICO EN EL DEGUIMIENTO DE ACUERDO AL GRUPO DE ESTUDIO



NS: No significativo.

El nivel de creatinina al momento del diagnóstico de nefritis lúpica (basal) mostró una tendencia a ser mayor en el grupo 2 en comparación al grupo 1 (1.16 ± 0.47 vs 0.93 ± 0.43 mg/dL, $p=0.06$) y fue significativamente mayor en el seguimiento a los 3 meses (1.37 ± 0.86 vs 0.95 ± 0.68 mg/dL, $p=0.01$), 6 meses (1.41 ± 0.92 vs 0.93 ± 0.75 mg/dL, $p=0.002$), 1 año (1.72 ± 1.48 vs 0.85 ± 0.43 mg/dL, $p=0.002$) y al final del seguimiento (3.05 ± 4.05 vs 0.92 ± 0.83 mg/dL, $p=0.005$) (Tabla 7).

En el grupo 1 la creatinina basal fue similar a la creatinina de 12 meses de seguimiento (0.93 ± 0.43 vs 0.85 ± 0.43 mg/dL, $p=NS$) (Figura 3) y al final del seguimiento (0.93 ± 0.43 vs 0.92 ± 0.83 mg/dL, $p=NS$) (Figura 4), mientras que en el grupo 2 la creatinina basal fue similar a la de 12 meses de seguimiento (1.16 ± 0.47 vs 1.72 ± 1.48 mg/dL, $p=NS$) (Figura 3) y significativamente menor en comparación a la creatinina final (1.16 ± 0.47 vs 3.05 ± 4.05 mg/dL, $p=0.03$) (Figura 4). El delta de cambio de la creatinina basal a 1 año fue similar en la comparación entre ambos grupos (Figura 5), mientras que el delta de cambio de la creatinina basal a la del final del seguimiento fue mayor significativamente mayor en el GRUPO 2 comparado con el GRUPO 1 (1.67 ± 3.45 vs 0.07 ± 0.58 , $p=0.03$) (Figura 6).

La tasa de filtrado glomerular mostro una tendencia a ser menor en el Grupo 2 en comparación con el Grupo 1 al momento del diagnóstico (80.10 ± 31.55 vs 97.82 ± 35.49 ml/min, $p=0.07$), y fue significativamente menor en el seguimiento 3 meses (75.64 ± 37.47 vs 103.06 ± 36.67 ml/min, $p=0.007$), 6 meses (74.63 ± 37.03 vs 104.80 ± 35.73 ml/min, $p=0.002$), 1 año (70.61 ± 39.95 vs 106.11 ± 30.93 ml/min, $p=0.001$) y al final del seguimiento (62.00 ± 42.79 vs 108.72 ± 29.91 ml/min, $p<0.001$) (Tabla 7).

En el Grupo 1 la tasa de filtrado glomerular fue similar a la tasa de filtrado glomerular 12 meses de seguimiento (97.82 ± 35.49 vs 106.11 ± 30.93 ml/min, $p=NS$) (Figura 7), mientras que en el grupo 2 la tasa de filtrado glomerular basal fue similar a la de 12 meses (80.10 ± 31.55 vs 70.61 ± 39.95 ml/min, $p=NS$) (Figura 7) y significativamente menor en la tasa de filtrado glomerular basal final en el Grupo 2 (80.10 ± 31.55 vs 62.00 ± 42.79 ml/min, $p=0.041$) (Figura 8). El delta de cambio de la TFGe basal a 1 año fue similar entre ambos grupos, (figura 9), al final del seguimiento el grupo 2 mostró pérdida del filtrado glomerular a diferencia del grupo 1 que mejoró la TFGe (delta de cambio basal-final 8.62 ± 24.40 vs -18.09 ± 37.78 ml/min grupo 1 y 2 respectivamente, $p=0.02$) (Figura 10).

No se encontró diferencias significativas en cuanto a la necesidad de terapia de soporte renal (15.38 vs 15.38 %, $p=NS$) y de terapia de reemplazo renal definitiva (3.84 vs 11.53 %, $p=NS$) a lo largo del seguimiento entre ambos grupos. (Tabla 7).

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

TABLA 7. FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.

VARIABLE	GRUPO 1 AU<6.5mg/dL (n=26)	GRUPO 2 AU≥6.5mg/dL (n=26)	p
Creatinina Sérica (mg/dL)			
BASAL	0.93±0.43	1.16±0.47	0.06
3 MESES	0.95±0.68	1.37±0.86	0.01
6 MESES	0.93±0.75	1.41±0.92	0.002
1 AÑO	0.85±0.43	1.72±1.48	0.002
FINAL	0.92±0.83	3.05±4.05	0.005
DELTA CrS BASAL A CrS A 1 AÑO	-0.05±0.29	0.56±1.51	NS
DELTA Cr Basal A Final	0.07±0.58	1.67±3.45	0.03
TFGe (mL/min)			
BASAL	97.82±35.49	80.10±31.55	0.07
3 MESES	103.06±36.67	75.64±37.47	0.007
6 MESES	104.80±35.73	74.63±37.03	0.002
1AÑO	106.11±30.93	70.61±39.95	0.001
FINAL	108.72±29.91	62.00±42.79	<0.001
DELTA TFGe BASAL A 1 AÑO	6.08±23.36	-9.48±36.87	NS
DELTA TFGe BASAL A FINAL	8.62±24.40	-18.09±37.78	0.02
REQUERIMIENTO DE TRR			
	4 (15.38)	4(15.38)	NS
TRR AL FINAL DEL SEGUIMIENTO			
	1 (3.84)	3 (11.53)	NS

CrS: Creatinina sérica, TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada por CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, TRR: terapia de reemplazo renal, NS: no significativo. Los datos se muestran como media±DE..

Figura 3. Creatinina Basal y 12 meses durante el seguimiento entre Grupo 1 y Grupo 2.

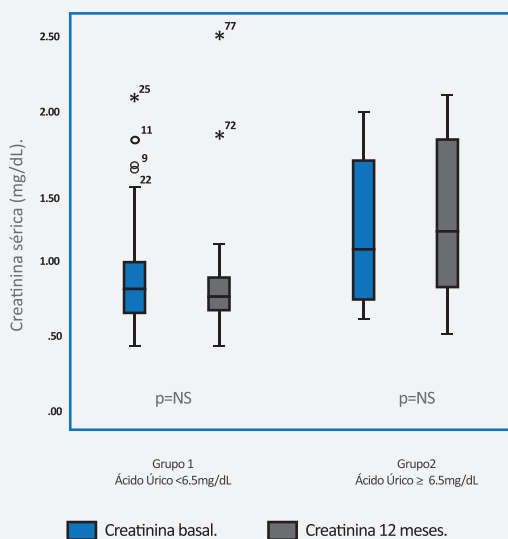
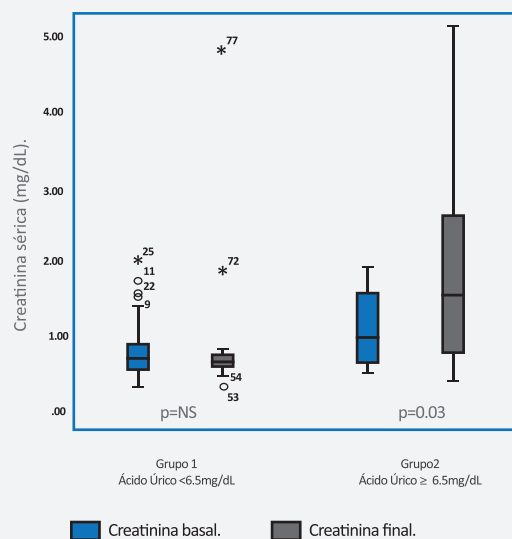


Figura 4. Creatinina Basal y Final durante el seguimiento entre Grupo 1 y Grupo2.



CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

Figura 5. Delta de Creatinina Basal-12 meses durante el seguimiento entre Grupo 1 y Grupo 2.

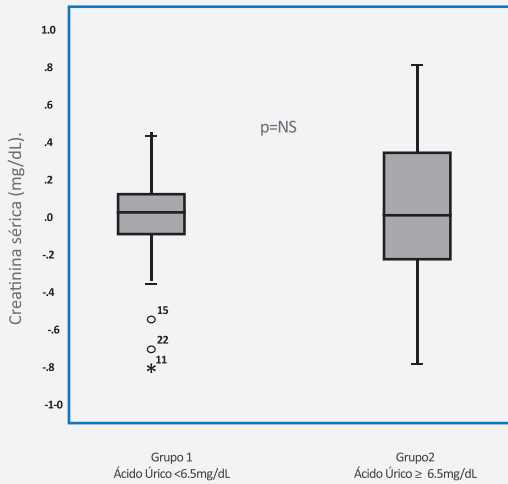


Figura 6. Delta de Creatinina Basal-Final durante el seguimiento entre Grupo 1 y Grupo 2.

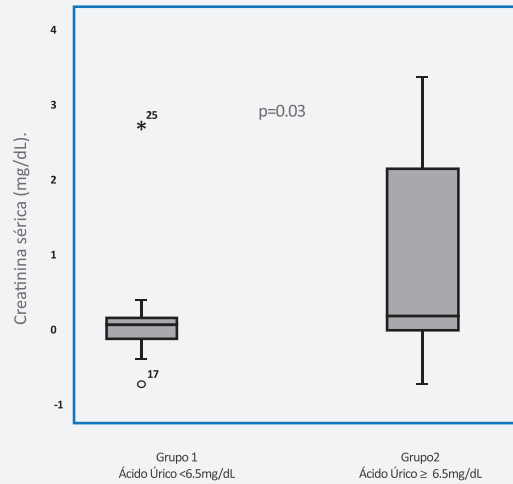


Figura 7. Tasa de Filtrado Glomerular Basal-12 meses durante el seguimiento entre Grupo 1 y Grupo2.

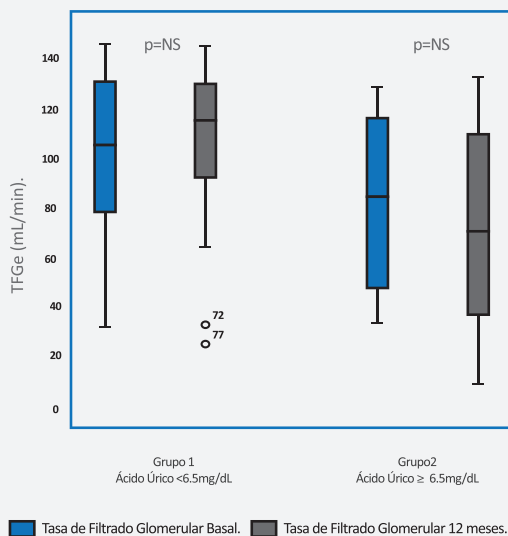
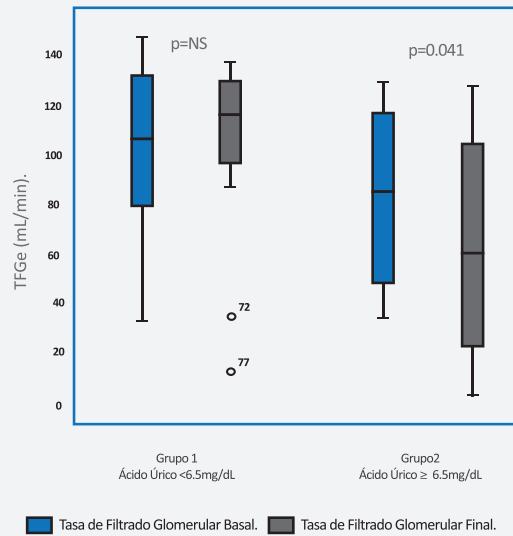


Figura 8. Tasa de Filtrado Glomerular Basal-Final durante el seguimiento entre Grupo 1 y Grupo 2.



CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

Figura 9. Delta de Tasa de Filtrado Glomerular Basal-12 meses durante el seguimiento entre Grupo 1 y Grupo2.

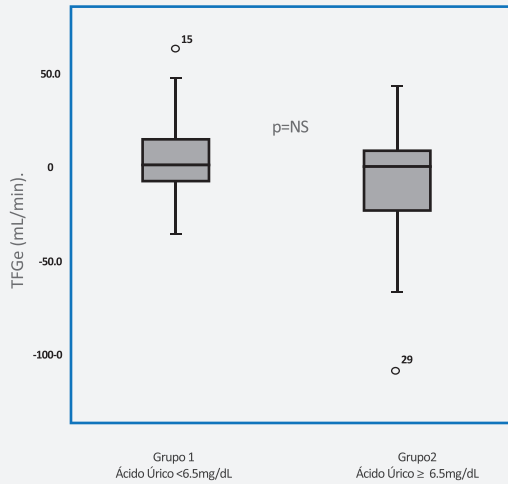
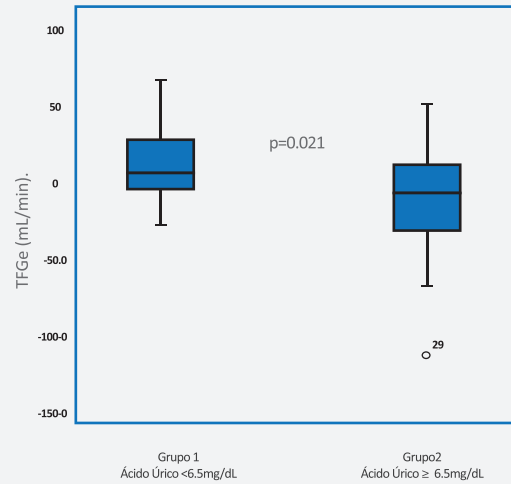


Figura 10. Delta de Tasa de Filtrado Glomerular Basal-Final durante el seguimiento entre Grupo 1 y Grupo2.



El nivel de proteínas urinarias de acuerdo al Índice Proteinuria/Creatinuria en los diferentes momentos evaluados, se muestran en la (tabla 8). Se observó mayor índice al momento del diagnóstico de nefritis lúpica en el grupo 2 (3.72 ± 2.68 VS 2.42 ± 2.30 g/g, $p=0.03$) 6 meses (2.57 ± 2.27 VS 1.49 ± 1.82 g/g, $p=0.03$) y al final del seguimiento (2.04 ± 2.18 VS 1.04 ± 1.11 g/g, $p=0.02$), sin diferencia a 1 año entre grupos (1.2 ± 1.61 VS 1.71 ± 1.62 g/g, $p=NS$).

TABLA 8. NIVELES DE PROTEINURIA DURANTE EL SEGUIMIENTO ENTRE GRUPOS DEL ACUERDO AL NIVEL DE ACIDO ÚRICO.

	GRUPO 1 AU<6.5mg/dL (n=26)	GRUPO 2 AU≥6.5mg/dL (n=26)	p
IPrU/CrU (g/g)			
BASAL	2.42 ± 2.30	3.72 ± 2.68	0.03
6 MESES	1.49 ± 1.82	2.57 ± 2.27	0.03
1 AÑO	1.21 ± 1.61	1.71 ± 1.62	NS
FINAL	1.04 ± 1.11	2.04 ± 2.18	0.02

IPrU/CrU: Índice Proteinuria/Creatinuria, NS: no significativo. Los datos se muestran como media±DE.

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

El ácido úrico promedio del primer año del seguimiento $\geq 6.5\text{mg/dL}$ es un factor de riesgo independiente para tener una caída en la TFGe $>20\text{ mL/min}$ al año del diagnóstico de nefritis lúpica (OR 5.33, IC 1.008-28.2, $p=0.04$) y al final del seguimiento (OR 6.57, IC 1.57-27.4, $p=0.01$) en esta cohorte de pacientes analizada. (Tabla 9 y 10).

TABLA 9. Análisis multivariado de regresión logística para evaluar el riesgo de caída de Tasa de Filtrado Glomerular $>20\text{ml mL/min/1.73m}^2$ SC basal a 12 meses.

Variable	Univariado			Multivariado		
	OR	IC 95%	p	OR	IC	p
Ácido úrico $\geq 6.5\text{mg/dL}$	8.58	[1.29-57.12]	0.002	5.33	[1.008-28.2]	0.04
Género Femenino	0.15	[0.01-2.01]	NS			
Edad <25 años	0.51	[0.07-3.2]	NS			
Hipertensión arterial sistémica	0.91	[0.17-4.8]	NS			
Tasa de filtrado glomerular basal $<84\text{mL/min/1.73m}^2$ SC	2.71	[0.52-14.1]	NS			
Tratamiento con alopurinol	1.29	[0.26-6.4]	NS			

NS: no significativo.

TABLA 10. Análisis multivariado de regresión logística para evaluar el riesgo de caída de Tasa de Filtrado Glomerular $>20\text{ml mL/min/1.73m}^2$ SC basal al Final del seguimiento.

Variable	Univariado			Multivariado		
	OR	IC 95%	p	OR	IC	p
Ácido úrico $\geq 6.5\text{mg/dL}$	17.07	[2.37-122.5]	0.005	6.57	[1.57-27.4]	0.01
Género Femenino	0.11	[0.01-1.22]	0.07			
Edad <25 años	0.26	[0.04-1.72]	NS			
Hipertensión arterial sistémica	0.48	[0.10-2.32]	NS			
Tasa de filtrado glomerular basal $<84\text{mL/min/1.73m}^2$ SC	2.64	[0.58-11.9]	NS			
Tratamiento con alopurinol	2.35	[0.53-10.39]	NS			

NS: no significativo.

10. DISCUSIÓN



En el presente estudio se recogieron y evaluaron los datos clínicos de 52 pacientes con NL divididos en dos grupos según el promedio de ácido úrico promedio en el primer año de seguimiento. Observamos que en aquellos pacientes con nefritis lúpica y ácido úrico ≥ 6.5 mg/dL, en comparación con los que tuvieron ácido úrico < 6.5 mg/dL, la función renal fue menor a un año y al final del seguimiento y el ácido úrico ≥ 6.5 mg/dL fue un factor de riesgo independiente para perder 20 mL/min en el primer año y final del seguimiento.

Esto mismo fue observado en el estudio de Xie et al. que demostró que valores elevados de ácido úrico (hombres ≥ 6.0 mg/dL y en mujeres ≥ 7.0 mg/dL) se asociaron con mayores niveles de creatinina sérica ($r=0.529$, $p<0.01$) y menor TFGe ($r=-0.446$, $p<0.01$) en una población china de pacientes con nefritis lúpica³⁴. De igual manera Yang observó que niveles de ácido úrico por arriba de 5.54 mg/dL eran factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica en pacientes nefritis lúpica³⁸.

Hay poca evidencia en relación a el rol que juega el ácido úrico en pacientes con nefritis lúpica. Estudios observacionales muestran a la hiperuricemia es un factor de riesgo independiente para la disfunción renal, por ejemplo el estudio de Levy et al. quien analizó una cohorte amplia de pacientes con diversas comorbilidades en el sur de California y observó los pacientes con hiperuricemia tuvieron mayor riesgo de reducción $\geq 30\%$ en la TFGe desde el inicio, inicio de diálisis o TFGe < 15 ml/min; más aún, los pacientes que lograron un ácido úrico menor a 6.0 mg/dL a lo largo del seguimiento con tratamiento hipouricemiante redujeron el riesgo de dicho desenlace³⁷.

En el grupo de pacientes con ácido úrico ≥ 6.5 mg/dL mostró una tendencia a tener más pacientes con clases IV+V y V, además de mayor índice de actividad lo cual podría ser un sesgo para nuestros resultados; encontramos que la clase IV es el tipo de NL más común en pacientes con LES, como lo reportado en otros informes. Yang et al. en un estudio de cohorte, en 1814 pacientes chinos con NL encontró que las clasificaciones IV y IV+V se asociaron a factores de riesgo independientes para la reducción de TFGe < 15 ml/min durante 3 meses³⁸; sin embargo en nuestro estudio, en el análisis multivariado no se mostró como factor de riesgo para los desenlaces analizados.

Un estudio informó que los niveles elevados de colesterol sérico total $>200\text{mg/dL}$ se asocian con un peor pronóstico renal evaluado mediante la duplicación de la creatinina sérica, aumento del 20% de la creatinina sérica basal o un nivel de creatinina sérica $>2.26\text{ mg/dL}$, necesidad diálisis o trasplante renal, así como mayor mortalidad en pacientes con LES,³⁹. Es posible que la dislipidemia pueda conducir a Glomeruloesclerosis y lesión tubulointersticial por daño vascular. En nuestra población estudiada de manera basal los niveles tanto de colesterol como de triglicéridos se encontraban significativamente mayores en el grupo con ácido úrico $\geq 6.5\text{mg/dL}$, sin embargo en el análisis multivariado no se mostró como factor de riesgo para pérdida de filtrado glomerular al año y final del seguimiento.

Nuestro estudio tiene limitaciones como ser retrospectivo, número pequeño de pacientes estudiados, estudio de un solo centro, tratamientos inmunosupresores diversos para el manejo de nefritis lúpica durante el seguimiento y finalmente los pacientes con ácido úrico $\geq 6.5\text{ mg/dL}$ parten de manera basal de una TFGe menor en comparación con los de ácido úrico $<6.5\text{ mg/dL}$ aunque no sea estadísticamente significativo.

Nuestro estudio plantea la necesidad de evaluar prospectivamente la asociación de niveles de ácido úrico en los pacientes con nefritis lúpica y desenlaces en función renal, incluso analizando el impacto de llevarlos a niveles óptimos de ácido úrico con tratamiento.

11. CONCLUSIÓN

En nefritis lúpica los pacientes con promedio de ácido úrico en el seguimiento mayor o igual a 6.5mg/dL tienen un mayor riesgo de presentar caída en la tasa de filtrado glomerular mayor a 20ml/min, independientemente del género, la edad, la presencia de hipertensión arterial, el tener una tasa de filtrado glomerular baja a nivel basal o el uso de alopurinol. Se requieren estudios prospectivos y de intervención para confirmar estos hallazgos.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheng GY, Liu DW, Zhang N, Tang L. Clinical and prognostic implications of serum uric acid levels on IgA nephropathy: a cohort study of 348 cases with a mean 5-year follow-up. *Clin Nephrol*. 2013 Jul; 80(1): 40-46.
2. Li C, Hsieh MC, Chang SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol*, 2013 Mar;25(2): 210-216.
3. Sertoglu E. Serum uric acid: an independent predictive marker for coronary artery disease. *Clin Rheumatol*, 2015 Sep; 34(9):1659.
4. Martinon F, Petrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the nalp3 inflammasome *Nature*. 2006 Mar; 440(7081):237-241.
5. Zhou J, Chen Y, Liu Y, Shi S, Li X, Wang S, et al. Plasma uric acid level indicates tubular interstitial lesions at early stage of IgA nephropathy. *BMC Nephrol* . 2014 ene; 14; 15:11.
6. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2002 Dec; 13(12): 2888-2897.
7. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada JG, Kang DH, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which?. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 sep; 28 (9): 2221-2228.

8. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2002 Dec; 13(12): 2888-2897.
9. Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaria J, Avila-Casado C, Soto V, Nepomuceno T, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int* 2005 Jan; 67: 237–247.
10. Corry DB, Eslami P, Yamamoto K, Nyby MD, Makino H, Tuck ML. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. *J Hypertens* 2008 Feb; 26(2): 269–275.
11. Kohagura K, Kochi M, Miyagi T, Kinjyo T, Maehara Y, Nagahama K. An association between uric acid levels and renal arteriopathy in chronic kidney disease: a biopsy-based study. *Hypertens Res*. 2013 Jan; 36(1): 43–49.
12. Kanbay M, Yilmaz MI, Sonmez A, Solak Y, Saglam M, Cakir E. Serum uric acid independently predicts cardiovascular events in advanced nephropathy. *Am J Nephrol* 2012; 36 (4): 324–331.
13. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol* 2002 Jun; 282(6): 991–997.
14. Lee SM, Lee AL, Winters TJ, Tam E, Jaleel M, Stenvinkel P. Low serum uric acid level is a risk factor for death in incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2009; 29: 79–85.
15. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations[J]. *Clin Dermatol*, 2006 sep-Oct; 24(5): 348-362.
16. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am*, 2013 Oct; 57(4): 631-655.
17. Bastian HM, Roseman JM, McGwin G Jr, Alarcón GS, Friedman AW, Fessler BJ. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XII. Risk factors for lupus nephritis after diagnosis. *Lupus* 2002; 11(3):152-160.
18. Borchers AT, Leibushor N, Naguwa SM, Cheema GS, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Lupus nephritis: A critical review. *Autoimmun Rev*, 2012 Dec; 12(2): 174-194.

19. Zubair A, Frieri M. Lupus nephritis: review of the literature. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013 Dec, 13(6): 580-586.
20. Koutsokeras T, Healy T. Systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nat Rev Drug Discov.* 2014 Mar; 13(3): 173-174.
21. Chan TM. Treatment of severe lupus nephritis: the new horizon. *Nat Rev Nephrol*, 2015 Jan; 11(1): 46-61.
22. Chan TM. Treatment of severe lupus nephritis: the new horizon. *Nat Rev Nephrol*, 2015, Jan11(1): 46-61.
23. O'Flynn J, Flierman R, van der Pol P, Rops A, Satchell SC, Mathieson PW. Nucleosomes and C1q bound to glomerular endothelial cells serve as targets for autoantibodies and determine complement activation. *Mol Immunol* 2011 Oct; 49 (1-2):75-83.
24. Mannik M, Merrill CE, Stamps LD, Wener MH. Multiple autoantibodies form the glomerular immune deposits in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2003 Jul; 30(7):1495-1504.
25. Lech M, Anders HJ. The pathogenesis of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2013 Sep; 24(9):1357-1366.
26. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004 Feb; 15(2):241-250.
27. Furness PN, Taub N. Interobserver reproducibility and application of the ISN/RPS classification of lupus nephritis-a UK-wide study. *Am J Surg Pathol* 2006 Aug; 30 (8):1030-1035.
28. Yung S, Tsang RC, Leung JK, Chan TM. Increased mesangial cell hyaluronan expression in lupus nephritis is mediated by anti-DNA antibody-induced IL-1beta. *Kidney Int* 2006 Jan; 69(2):272-280.
29. Espeli M, Bökers S, Giannico G, Dickinson HA, Bardsley V, Fogo AB. Local renal autoantibody production in lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2011 Feb; 22(2):296-305.
30. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Watanabe s, Han L, Mazzali M. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2002 Dec;13(12): 2888-2897.

31. Kang DH, Nakagawa T. Uric acid and chronic renal disease: possible implication of hyperuricemia on progression of renal disease. *Semin Nephrol*, 2005 Jan; 25(1): 43-49.
32. Bošmanský K, Ondrasík M. Uric acid levels of the serum of healthy persons and patients with various rheumatic diseases. *Ter arkhiv*, 1987, 59(4):22–25
33. Kim K-J, Baek I-W, Park Y-J, Yoon CH, Kim WU, Cho CS. High levels of uric acid in systemic lupus erythematosus is associated with pulmonary hypertension. *Int J Rheum Dis* 2015 Jun; 18(5):524–532.
34. Xie T, Chen M, Tang X, Yin H, Wang X, Li G. Hyperuricemia is an independent risk factor for renal pathological damage and poor prognosis in lupus nephritis patients. 2016 Oct; 41(10):1052–1057.
35. Kosugi T, Nakayama T, Heinig M, Yuzawa Y, Sánchez Lozada LG, Roncal C. Effect of lowering uric acid on renal disease in the type 2 diabetic db/db mice. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009 Aug; 297 (2) : F481 - F488.
36. Mazzali, M., Hughes, J., Kim, Y.G., Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension*. 2002 Nov; 38(5): 1101–1106.
37. Levy GD, Rashid N, Niu F, Cheetham TC. Effect of urate-lowering therapies on renal disease progression in patients with hyperuricemia. *J Rheumatol*, 2014 May; 41(5): 955-962.
38. Yang J, Liang D, Zhang H, Liu Z, Le W, Zhou M. Long-term renal outcomes in a cohort of 1 814 Chinese patients with biopsy-proven lupus nephritis. *Lupus*. 2015 Dec; 24(14): 1468-1478.
39. Tisseverasinghe A, Lim S, Greenwood C, Urowitz M, Gladman D, Fortin PR. Association between serum total cholesterol level and renal outcome in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006 Jul; 54(7): 2211–2219.

13. ANEXO.

Nombre						ID	
Número BRP		No Exp		M	F		
Localidad			Municipio				
Edad			Diagnóstico BRP				
NL clase		IA/IC	ND Clase			IV	
Fecha del Dx:			Inicio Tratamiento				
Peso		Talla		IMC			
Hipertensión arterial		Tiempo de HAS		HAS después del Dx			
TAS 0		TAD 0					
Diabetes Mellitus		Años de Dx		HBA1c			
Tratamiento de DM							
CrS 0		TFGe 0 CKDEPI		TFGe 0 MDRD			
IPrU/CrU 0		PO24hrs 0		Albúmina 0		Colesterol 0	
Triglicéridos 0		Hemoglobina 0		Ácido Úrico 0			
Tx con MPD		Prednisona dosis inducción		Fecha de inicio		Fecha de termino	
Otro inmunosupresor	MMF	AZA	No	PDN mantenimiento		Dosis	
Inhibidor de calcineurina		Ciclosporina		Tacrolimus		No	Dosis
MMF dosis		Rituximab dosis		Plasmaféresis			
IECA		ARA II		Estatina		Fibrato	
Creatinina Sérica							
Basal	3 meses		6 meses		12 meses		ultima
TFGe CKDEPI							
Basal	3 meses		6 meses		12 meses		ultima
TFGe MDRD							
Basal	3 meses		6 meses		12 meses		ultima

CAMBIOS EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR A UN AÑO POSTBIOPSIA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA DE ACUERDO AL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO EN EL SEGUIMIENTO

Ácido úrico					
Basal	3 meses	6 meses	12 meses	ultima	
Tx de Hiperuricemia		dosis		tiempo	
Tx de Hiperuricemia		dosis		tiempo	
HBA1c/glucosa sérica					
Basal	3 meses	6 meses	12 meses	ultima	
Índice Proteinuria/Creatinuria					
Basal	3 meses	6 meses	12 meses	ultima	
Proteínas en Orina de 24 horas					
Basal	3 meses	6 meses	12 meses	ultima	
Proteínas en Examen general de orina					
Basal	3 meses	6 meses	12 meses	ultima	
Respuesta al tratamiento	completa		parcial		Sin respuesta
Necesidad de terapia de reemplazo renal			Necesidad de terapia de soporte renal		
Trasplante renal			Muerte		
Histológico					
IFTA			% glomérulos esclerosados	Índice de daño vascular	
Hialinosis		Fibrosis intima		Hiperplasia media leve moderada	
Duplicación de la elastica	Proliferación extracapilar	Semiluna celular	Semiluna fibrocelular	Semiluna fibrosa	
Proliferación endocapilar		Necrosis		% glomérulos proliferación	
Síndrome glomerular	Proteinuria subnefrotica	nefrotico	Proteinuria aislada	Hematuria proteinuria	nefrotico
Comentarios					

BRP: biopsia renal percutánea, NL: Nefritis lúpica, IA: índice de actividad, IC: índice de cronicidad, ND: nefropatía diabética, IV: índice vascular, IMC: índice de masa corporal, HAS: hipertensión arterial sistémica,