



HOSPITAL CENTRAL  
"DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO"

## **Trabajo de investigación para obtener el Diploma en la Especialidad de Medicina Interna**

**“Parámetros del sedimento urinario asociados a  
enfermedad renal crónica terminal en pacientes con  
nefritis lúpica con biopsia.”**

Tesista: Dra. Montserrat Villalobos Meza

Director clínico: Dr. Carlos Abud Mendoza

Director metodológico: Dr. Marco Ulises Martínez Martínez





Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna



“Parámetros del sedimento urinario asociados a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con nefritis lúpica con biopsia.” está distribuido bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).



## DATOS GENERALES:

### **“Parámetros del Sedimento urinario asociados a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con nefritis lúpica con biopsia.”**

PRESENTA

Dra. Montserrat Villalobos Meza

Firmas

Dr. Carlos Abud Mendoza Director	
Dr. Marco Ulises Martínez Martínez Co-director metodológico	

Sinodales	
Dr. David Herrera Van Ostdam Medico Reumatólogo	
Dr. Carlos Ulan Uscanga Medico Intensivista	
Dr. Martin Saldaña Bernard Médico Internista	
Dr. Daniel Ernesto Noyola Cherpitel Secretario de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina de la UASLP	Dr. Enrique Cuevas Orta Coordinador de la Especialidad en Medicina Interna



## RESUMEN

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune heterogénea se presenta principalmente en mujeres en edad reproductiva, la prevalencia varía entre 20 a 150 casos por cada 100,000 en población general, se encuentra descrito en la literatura que unos de los principales órganos afectados en esta enfermedad es el riñón y hasta el 50% de los casos evoluciona a enfermedad renal crónica. El sedimento urinario es uno de los biomarcadores que se relacionan actividad y pronóstico de la enfermedad renal en la nefritis lúpica, nuestro objetivo es evaluar los parámetros del sedimento urinario y su relación con la enfermedad renal crónica terminal.

**Objetivo Principal:** Definir que parámetros del Sedimento urinario se asocian a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con nefritis lúpica definida con biopsia.

**Metodología:** Estudio cohorte retrospectiva, observacional. Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica por biopsia renal de cualquier edad que cuenten con sedimento urinario y seguimiento por el servicio de reumatología en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

**Análisis estadístico:** Las variables continuas se describirán como media y mediana de acuerdo a su distribución, las variables categóricas se describirán como n y porcentaje. Las variables continuas se compararán con la prueba de T de Student o la U de Mann Whitney de acuerdo con la distribución, las variables categoricas se comprarán con la prueba de X<sup>2</sup> o la prueba exacta de Fisher de acuerdo a los valores esperados. Realizaremos un modelo de regresión de Cox en el cual se evaluarán al final las variables independientes asociadas con el desarrollo de insuficiencia renal crónica.

**Factibilidad:** En el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” se cuenta más de 170 pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica en tratamiento y seguimiento por consulta en el departamento de Reumatología.



## INDICE

<b>DATOS GENERALES:</b> .....	<b>3</b>
<b>INDICE</b> .....	<b>5</b>
<b>1. ANTECEDENTES</b> .....	<b>6</b>
BIOPSIA RENAL EN NEFRITIS LÚPICA .....	8
BIOMARCADORES NEFRITIS LÚPICA .....	10
<b>2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>12</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>13</b>
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	<b>14</b>
4.1 OBJETIVO GENERAL .....	14
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
<b>5. HIPÓTESIS DE TRABAJO</b> .....	<b>15</b>
<b>6. METODOLOGÍA.</b> .....	<b>16</b>
6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO: .....	16
6.2. LUGAR DE REALIZACIÓN: .....	16
6.3. UNIVERSO DE ESTUDIO:.....	16
6.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN: .....	16
6.4.1. <i>Criterios de inclusión</i> .....	16
6.4.2. <i>Criterios de no inclusión:</i> .....	16
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES:</b> .....	<b>17</b>
<b>TIPO DE MUESTREO</b> .....	<b>18</b>
<b>CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.</b> .....	<b>18</b>
<b>7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO.</b> .....	<b>19</b>
<b>8. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>20</b>
INVESTIGACIÓN CON RIESGO MÍNIMO. ....	20
<b>9. RESULTADOS</b> .....	<b>22</b>
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ERCT.....	23
<b>10. DISCUSIÓN</b> .....	<b>28</b>
<b>11. CONCLUSIONES 30</b> .....	<b>30</b>
<b>12. LIMITACIONES</b> .....	<b>31</b>
<b>13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	<b>32</b>
<b>14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>33</b>

## 1. ANTECEDENTES

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune heterogénea de curso crónico que puede afectar diferentes órganos del sistema se caracteriza por la pérdida de auto tolerancia y desarrollo de autoanticuerpos con antígenos nucleares (1), se presenta principalmente en mujeres en enfermedad reproductiva. La clínica de esta enfermedad puede es muy heterogénea por lo que se establecieron 11 criterios de los cuales se deben de presentar cuatro para establecer el diagnóstico (Tabla 1).

<b>Criterios diagnósticos de Lupus Eritematoso Sistémico Colegio Americano de Reumatología</b>	
<b>Criterio</b>	<b>Definición</b>
<b>Eritema malar</b>	Eritema en región malar y nariz en forma de mariposa
<b>Lupus discoide</b>	Dermatosis coloración rojiza en forma de parches discoides.
<b>Fotosensibilidad</b>	Reacción exagerada a la luz ultravioleta.
<b>Úlceras orales</b>	Úlceras orales no dolorosas
<b>Artritis</b>	Dolor articular y flogosis de una o más articulaciones
<b>Serositis</b>	Inflamación de serosas.
<b>Alteraciones renales</b>	Proteinuria persistente y cilindros celulares en orina
<b>Alteraciones neurológicas</b>	Psicosis y convulsiones
<b>Alteraciones hematológicas</b>	Anemia, leucopenia, linfopenia y trombocitopenia.
<b>Alteraciones inmunológicas</b>	Anticuerpos positivos para antiDNA doble cadena, anti-Sm o antifosfolípidos
<b>Anticuerpos antinucleares</b>	Positivos



La prevalencia varía entre 20 a 150 casos por cada 100,000 población general con mayor prevalencia en africanos, hispanos y asiáticos (2). Esta enfermedad afecta a diferentes órganos; uno de los órganos afectados es el riñón el cual es un importante predictor de morbimortalidad en este tipo de pacientes se puede presentar hasta en el 50% de los pacientes con esta enfermedad. Aun con tratamiento la remisión de la actividad se alcanza solo en 50-70% de los pacientes y hasta el 20% terminan en ERC a 5 años del diagnóstico. (3). Se estima que la supervivencia a 10 años es de 70%.

El daño renal se puede manifestar desde asintomática, hematuria microscópica, proteinuria o deterioro rápida de la función renal. Los criterios de acuerdo con el Colegio Americano de Reumatología para definir daño renal son proteinuria persistente mayor a 500 gramos al día o cilindros celulares de cualquier tipo, con estos criterios la prevalencia de enfermedad renal en estudios de cohorte varía entre 31 a 65%. Otros datos clínicos son síndrome nefrótico (se define como albúmina sérica menor a 2.8 mg/dL con proteinuria mayor a 3.5 gramos en 24 horas) este se observa en rangos de 13 a 26%. Se puede presentar como síndrome nefrótico, así como hipertensión.

Las alteraciones a nivel renal se pueden detectar en un sedimento urinario por la presencia de hematuria, proteinuria y disminución de la tasa de filtrado glomerular (4,5).

La prevalencia de alteraciones en el sedimento urinario en paciente con daño renal y nefritis lúpica se reporta en estos porcentajes en la literatura proteinuria 100% en rangos nefróticos hasta el 50%, hematuria microscópica en 80% con cilindros eritrocitarios 30%. En caso de encontrar en sedimento urinario más de 5 leucocitos o eritrocitos por campo en una muestra de orina estéril especialmente con trazas de albúmina sugiere nefritis

lúpica. Cuando avanza el daño por el Lupus se empiezan a observar cilindros granulares; en estadios tardíos de la enfermedad se encuentran cilindros eritrocitarios, leucocitarios y granulares gruesos. (6)

## **BIOPSIA RENAL EN NEFRITIS LÚPICA**

El estándar de oro para el diagnóstico de la nefritis lúpica es la biopsia renal ya que nos puede proporcionar información para el diagnóstico y pronóstico este procedimiento se puede asociar a morbilidad ya que es un procedimiento a “ciegas”. Las indicaciones para realizar biopsia renal en pacientes con Lupus son: proteinuria igual o mayor a 500 mg/dL, disminución de la función renal, hematuria y proteinuria con función renal alterada. (7,8).

En el 2003, la sociedad Internacional de Nefrología (ISN) y la Sociedad de Patología Renal (RPS) se reunieron en la actualización de la clasificación de la nefritis lúpica, basados en guías previas publicadas en 1982 auspiciada por la Organización Mundial de la Salud; se muestra en la siguiente tabla (9).

### **Clasificación Nefritis lúpica**

<b>Clasificación</b>	<b>ISN / RPS (2003) Nefritis Lúpica</b>
<b>Clase I</b>	<b>Nefritis lúpica Mesangial mínima</b>
<b>Clase II</b>	<b>Nefritis lúpica Proliferativa mesangial</b>
<b>Clase III</b>	<b>Nefritis lúpica focal:</b> <b>Clase III A:</b> lesiones activas (nefritis lúpica proliferativa focal) <b>Clase III A/C:</b> lesiones activas y crónicas (Nefritis lúpica proliferativa focal y esclerosante) <b>Clase III C:</b> lesiones crónicas inactivas con cicatrices (nefritis lúpica esclerosante focal)

<b>Clasificación</b>	<b>ISN / RPS (2003) Nefritis Lúpica</b>
<b>Clase IV</b>	<b>Nefritis lúpica difusa:</b> <b>Clase IV-S (A):</b> lesiones segmentarias activas <b>Clase IV-G (A):</b> lesiones globales activas (nefritis lúpica proliferativa global difusa) <b>Clase IV-S (A/C):</b> lesiones segmentarias activas y crónicas (nefritis esclerosante y proliferativa segmentaria difusa) <b>Clase IV-G (A/C):</b> lesiones globales activas y crónicas (nefritis esclerosante y proliferativa global difusa) <b>Clase IV-S (C):</b> lesiones segmentarias crónicas (nefritis lúpica esclerosante segmentaria difusa) <b>Clase IV-G (C):</b> lesiones globales crónicas (nefritis lúpica esclerosante global difusa)
<b>Clase V</b>	<b>Nefritis lúpica membranosa</b>
<b>Clase VI</b>	<b>Nefritis lúpica esclerosada</b>

Conocer la clasificación es importante para iniciar el tratamiento en los pacientes con nefritis lúpica. La decisión terapéutica es importante, ya que el paciente con mal tratamiento puede terminar en falla renal. Por el contrario, el exceso de tratamiento puede conducir a complicaciones graves, así como efectos adversos (9).

Se puede repetir la biopsia renal ya que permite valorar la evolución de los pacientes, observar la respuesta a tratamiento y así modificar el tratamiento para mejores resultados (10).

En resumen, la biopsia es útil para el diagnóstico, pronóstico y clasificación de la nefritis lúpica; en pacientes que continúan con manifestaciones urinarias (proteinuria) el reumatólogo necesita evaluar un marcador específico de respuesta al tratamiento como es la biopsia renal y ofrecer al paciente trata



## **BIOMARCADORES NEFRITIS LÚPICA**

Se debe realizar una evaluación de la actividad de la nefritis lúpica para iniciar el tratamiento adecuado e individualizado en cada paciente, los biomarcadores ayudan en la evaluación de la actividad (11,12), los que se encuentran actualmente disponibles tienen sus limitaciones, la proteinuria es el biomarcador urinario que más se utiliza es uno de los componentes de la actividad de la enfermedad, cuando se encuentra un descenso en proteinuria en 3 a 6 meses de tratamiento es un factor pronóstico favorable a largo plazo (13), se utiliza para definir remisión de actividad renal en pacientes con tratamiento.

Aunque no se puede diagnosticar la enfermedad subclínica y la proteinuria no es específica de lupus eritematoso sistémico. El sedimento urinario activo que se define como eritrocitaria mayor 5 células por campo de alto poder, leucocituria mayor a 5 células por campo de alto poder y uno o más cilindros celulares en orina (14).

Esto refleja inflamación a nivel renal. Hematuria y piuria solas se ha visto que correlacionan con actividad de la enfermedad, aunque no son datos específicos de lupus eritematoso sistémico (15).

La microscopía de contraste de fase es el estándar de oro para la búsqueda de eritrocitos dismórficos, teniendo una sensibilidad reportada del 90% y especificidad del 100% en comparación con otros métodos analíticos como lo es la microscopía de luz que muestra sensibilidad del 82% y especificidad del 100, Una de las



principales características es que el método es reproducible y sencillo de realizar(16,17).

Martínez y colaboradores encontraron la relación entre la presencia de eritrocitos urinarios en el sedimento urinario y la actividad de la nefritis lúpica con una correlación de 0.6 (18). Solo algunos biomarcadores tienen correlación similar a los acantocitos con las escalas de actividad y cronicidad, los acantocitos muestran una correlación mayor a 0.5 con las dos escalas; con estas cifras se sugiere que los eritrocitos dismórficos son un biomarcador de daño renal sin distinción entre actividad y cronicidad. (19,20).

Con los antecedentes descritos previamente sugerimos evaluar el sedimento urinario al diagnóstico y dar seguimiento a 5 años en pacientes con nefritis lúpica para evaluar la relación con la progresión a enfermedad renal crónica estadio V.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

## **2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles parámetros del sedimento urinario se asocian a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con nefritis lúpica definida por biopsia?



### **3. JUSTIFICACIÓN**

La nefritis lúpica tiene una incidencia hasta de 50% en los pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico esta reportado en la literatura que se asocia con mayor morbimortalidad de estos hasta 20% de los pacientes desarrollan enfermedad renal crónica terminal a 5 años. Se realizan diferentes estudios para seguimiento de estos pacientes entre ellos el sedimento urinario el cual evalúa proteinuria, eritrocitos dismórficos y leucocitos principalmente; en la literatura se reporta que la presencia de eritrocitos dismórficos se relaciona con actividad de nefritis lúpica. Realizar biopsia renal seriada se utiliza para valorar la respuesta a tratamiento este procedimiento requiere hospitalización y no se encuentra exento de complicaciones.

No existe un biomarcador que oriente en nefritis lúpica el pronóstico a largo plazo, por lo que en este estudio se propone evaluar los diferentes componentes del sedimento urinario y dar seguimiento a esos pacientes para evaluar cual componente se asocia a enfermedad renal crónica terminal. Las ventajas de realizar sedimento urinario son las siguientes: es más económico que realizar una biopsia renal, es un estudio que se puede realizar extrahospitalario y no se asocia a complicaciones.



## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Definir que parámetros del Sedimento urinario se asocian a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con nefritis lúpica definida con biopsia.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Definir que pacientes con nefritis lúpica biopsiados han desarrollado insuficiencia renal crónica terminal durante el seguimiento
- Medir la proteinuria en el EGO al momento de la biopsia
- Determinar el conteo de eritrocitos en el sedimento urinario.
- Determinar el conteo de leucocitos en el sedimento urinario.



## **5. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Los parámetros del Sedimento urinario se asocian a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con nefritis lúpica definida con biopsia.



## **6. METODOLOGÍA.**

### **6.1. Diseño del estudio:**

Estudio cohorte retrospectiva, observacional.

### **6.2. Lugar de realización:**

Servicio de Medicina Interna y Reumatología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

### **6.3. Universo de estudio:**

Pacientes con nefritis lúpica de cualquier edad que tengan un sedimento urinario y biopsia renal con seguimiento en el hospital.

### **6.4. Criterios de selección:**

#### **6.4.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes con lupus con los criterios ACR
- Pacientes con nefritis lúpica con biopsia renal
- Pacientes con nefritis lúpica con sedimento urinario
- Pacientes con seguimiento en servicio de reumatología

#### **6.4.2. Criterios de no inclusión:**

- Pacientes sin expediente completo



## DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Dependientes				
Variables	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Enfermedad renal crónica terminal	TFG menor 15 mL/min calculada por CKD-EPI ó terapia de reemplazo renal	0=Negativo 1= Positivo	N/A	Dicotómica
Independientes				
Proteinuria	Niveles en gr/L	0-infinito	gr/L	Continua
Eritrocitos	Número por mililitro	0-infinito	Unidades por mililitro	Continua
Leucocitos	Número por mililitro	0-infinito	Unidades por mililitro	Continua
Variables confusoras (control)				
Biopsia reporte Proliferativa	Proliferativa reportado en biopsia	0=No 1=Si	N/A	Dicotómica



## **TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico consecutivo por conveniencia

## **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó basados en un modelo de regresión basados en el siguiente modelo: IRC~Proteinuria+Eritrocitos+Leucocitos.

Tiene 4 grados de libertad y la tasa de IRC en los pacientes del hospital central es de 23% se incluirán 43 pacientes por cada grado de libertad para evitar sobreparametrización con lo cual se requieren entre 129 a 258 pacientes.

Basado en Peduzzi P et al, A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. J Clin Epidemiol1996; 49(12):1373-1379.



## **7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO.**

Las variables continuas se describirán como media y mediana de acuerdo con su distribución, las variables categóricas se describirán como n y porcentaje. Las variables continuas se compararán con la prueba de T de Student o la U de Mann Whitney de acuerdo con la distribución, las variables categoricas se compararán con la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher de acuerdo con los valores esperados. Realizaremos un modelo de supervivencia en el cual se evaluarán al final las variables independientes y se verificará la normalidad de los residuos y homogeneidad de las varianzas de los mismos.



## **8. ASPECTOS ÉTICOS.**

### **Investigación con riesgo mínimo.**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. -Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mayor, se anexa hoja de consentimiento informado.

Es un estudio donde solo se recabará la información del expediente clínico y que. no se realizará ninguna intervención directa en pacientes. La información obtenida se mantendrá resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados se reportarán en conjunto, de manera que no es posible identificar individualmente cada uno de los casos.

El estudio no viola los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.

Adicionalmente, se siguieron las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación<sup>47</sup>, de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, del Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

El protocolo de investigación fue autorizado por el Comité Académico de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la UASLP, y del Hospital Central. Se solicitará evaluación por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

La información obtenida se mantendrá resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados serán reportados en conjunto, de manera que no será posible identificar individualmente cada uno de los casos.

## 9. RESULTADOS.

Se incluyeron 70 pacientes, de los cuales 56 (80%) pacientes fueron del sexo femenino. La edad fue de 29 (19) años. La última creatinina sérica reportada fue 1 (1.4) mg/dL. En el examen general de orina, los leucocitos fueron de 14.5 (1333.5) unidades/ml, proteínas de 1000 (2950) g/L y eritrocitos de 6000 (99996) unidades/mL.

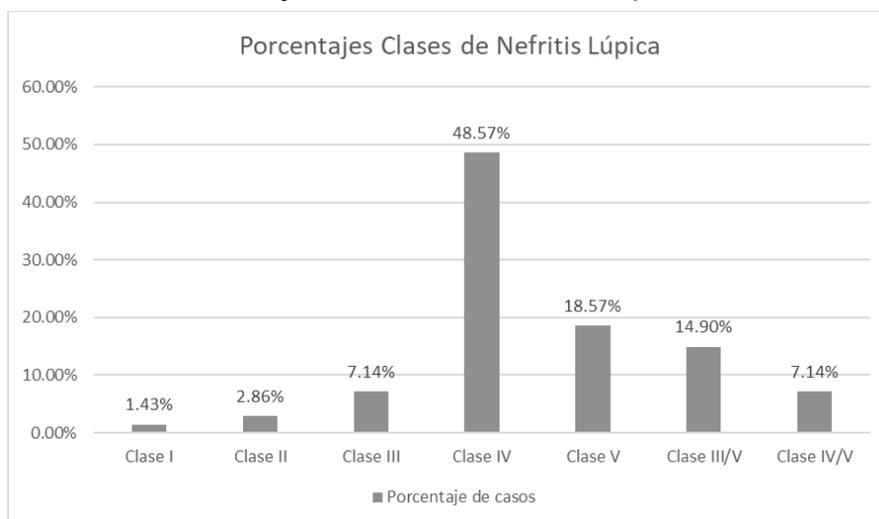
Tabla 1. Análisis descriptivo de la muestra

	Mediana	RI
Edad (años)	29	19
Sexo femenino (n,%)+	56	80
Creatinina sérica (mg/dL)	1	1.4
<b>Examen general de orina</b>		
Leucocitos (unidades/ml)	14.5	1333.5
Eritrocitos (unidades/ml)	6000	99996
Proteínas (g/L)	1000	2950

*RIC: rango intercuartílico, +: variable categórica que se describe en número y porcentaje. Se comprobó la distribución no normal mediante la prueba de Shapiro-Wilk.*

Las clases de nefritis lúpica que se reportaron en la biopsia renal se muestran en la gráfica 1. La clase I se documentó en 1(1.43%) paciente, clase II en 2 (2.86%) pacientes,

Gráfica 1. Porcentaje de clases de nefritis lúpica en la muestra



clase III en 5 (7.14%) pacientes, clase IV en 34 (48.57%) pacientes, clase V en 13 (18.57%) pacientes, clase III/IV en 10 (14.90%) pacientes y clase IV/V en 5 (7.14%) pacientes.

## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ERCT

Se compararon las características de los pacientes que desarrollaron ERCT contra los que no la desarrollaron (Tabla 2).

La edad fue de 25 (16) vs 32 (18) años en los pacientes con y sin ERCT, con  $p=0.2513$ . Sexo femenino se presentó en 10 (76.9) vs 46 (80) pacientes, con  $p=0.7586$  (OR= 0.8, IC 95% 0.16-5.27). En el examen general de orina, los leucocitos fueron 2495 (10) vs 1247 (15) unidades/ml, con  $p=0.661$ ; las proteínas de 3000 (2950) vs. 870 (2750) gr/L, con  $p=0.1485$ ; los eritrocitos de 100,000 (99,964) vs. 2500 (99998) unidades/ml, con  $p=0.1006$ ; y creatinina sérica de 5 (1.6) vs 0.9 (0.7) mg/dL, con  $p<0.0001$ .

Tabla 2. Comparación de la muestra de pacientes con y sin ERCT

	ERCT presente N=13	ERCT ausente N=57	p
Edad (años)	25(16)	32(18)	0.2153
Sexo femenino	10(76.9)	48(80)	0.7586
Creatinina sérica	5 (1.6)	0.9 (0.7)	<0.0001
Examen general de orina			
Leucocitos (unidades/ml)	10(2495)	15(1247)	0.661
Eritrocitos (unidades/ml)	100,000(99,964)	2500(99998)	0.1006
Proteínas (gr/L)	3000 (2950)	870(2750)	0.1485

\*Las variables continuas se representan en medianas y RIC; para determinar el valor de p se utilizó prueba de U de Mann-Whitney.

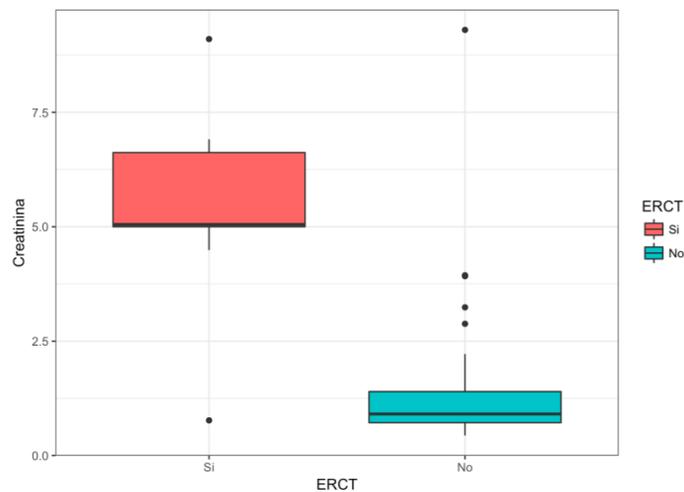
En la clasificación de nefropatía lúpica (**Tabla 3**), la clase I se presentó en 0 (0%) con ERCT vs 1 (1.75%) paciente sin ERCT; la clase II en 0 (0%) vs. 2 (3.5%) pacientes; la clase III 0 (0%) vs 5 (8.77%) pacientes; la clase IV en 10 (76.92%) vs 24 (42.13%) pacientes; la clase IV/V en 3 (3.1%) vs. 2 (3.51%) pacientes; la clase V en 0 (0%) vs 13 (22.81%) pacientes; la clase III/V en 0 (0%) vs. 10 (17.54%) pacientes.

*Tabla 3. Comparación de las clases de Nefropatía con -y sin ERCT*

CLASE NEFROPATÍA LÚPICA	ERCT PRESENTE	ERCT AUSENTE
Clase I	0 (0%)	1 (1.75%)
Clase II	0 (0%)	2 (3.5%)
Clase III	0 (0%)	5 (8.77%)
Clase IV	10 (76.92%)	24 (42.13%)
Clase V	0 (0%)	13 (22.81%)
Clase III/V	0 (0%)	10 (17.54%)
Clase IV/V	3 (3.1%)	2 (3.51%)

*\*Las variables categóricas se representan con número y % para determinar el valor p de utilizo la prueba de Chi cuadrada. ERCT: enfermedad renal crónica terminal.*

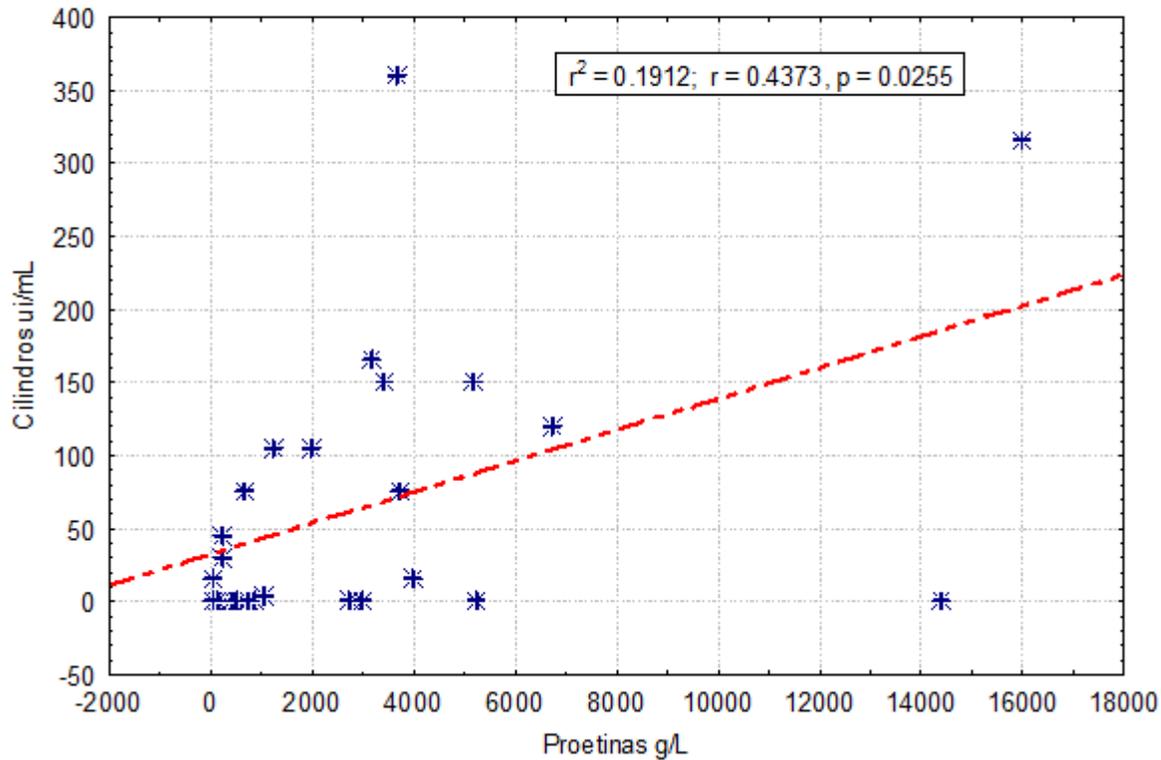
Se realizo una prueba de U de Mann-Whitney para determinar si exista diferencia estadística entre pacientes con enfermedad renal crónica de acuerdo con la creatinina medida en donde se determinó una diferencia con una  $p < .001$ . Como se puede visualizar en el siguiente gráfico.



De acuerdo con los objetivos planteados se hizo un análisis del sedimento urinario, sin embargo, únicamente se pudo hacer el análisis estadístico de 20 muestras que fueron determinadas mediante el laboratorio de análisis clínicos en la facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Debido que de utilizar sedimentos de otros laboratorios se hubieran tenido que hacer pruebas de concordancia, previo al muestreo de paciente.

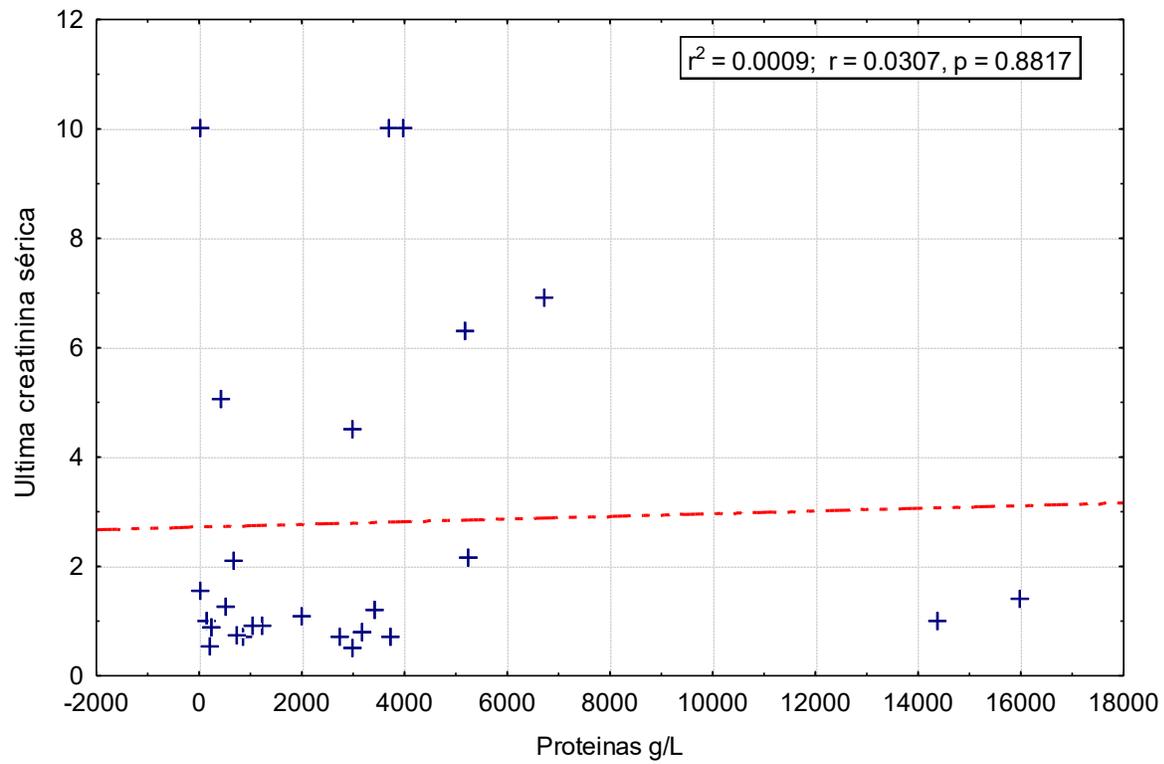
Se realizó un análisis de correlación de Pearson en donde se determinó una  $p=.02$  con una  $r=0.43$  y una  $r^2=0.19$ , en donde se observan mismos patrones de acuerdo con lo reportado en la literatura. Ottiger y cols (2006) reporta que la presencia que proteinuria como un marcador tardío de daño renal y asocia la presencia de cilindros como marcadores iniciales en el paciente con lupus eritematoso sistémico y nefritis lúpica. Sin embargo únicamente se encontraron presencia de proteinuria en el 41% de la muestra recabada por Ottiger y cols. que contaban con biopsia renal con diagnóstico de nefritis lúpica(22).

### Analisis de correlación de la muestra de cilindros determinados en sedimento urinario y proteínas.



Se realizó una correlación de Pearson para determinar la correlación de presencia de cilindros con la creatinina sérica en los pacientes con sedimento urinario. En donde no se encontró una correlación estadística, esto probablemente causado a que los pacientes incluidos en el estudio ya contaban con diagnóstico y tratamiento previo, por lo que se pudo haber tenido mejoría respecto a los valores iniciales de creatinina sérica de inicio. Austin y cols. (1994) reporta desde hace 20 años, la baja sensibilidad de la creatinina sérica ante los cambios iniciales de daño renal en el paciente con nefritis lúpica, proponiendo como estándar de oro la biopsia renal(23).

### Correlación de la ultima creatinina y proteinuria en pacientes con nefritis lupica.





## 10. DISCUSIÓN

El examen general de orina es una de las pruebas más realizadas en los laboratorios de análisis clínicos en el paciente con lupus eritematoso sistémico. En este, se puede analizar el sedimento urinario en búsqueda de leucocitos, cilindros, y otro tipo de elementos formes teniendo diferente utilidad diagnóstica en el tratamiento del paciente con nefritis lúpica (24,26).

En el diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades autoinmunes el análisis de sedimento urinario está principalmente orientado diagnóstico y seguimiento del paciente con nefritis, especialmente aquella derivada del lupus eritematoso sistémico ya que es una de las entidades clínicas más frecuentes en pacientes con LES. La utilidad de este estudio radica fundamentalmente en la valoración en la mayoría de los criterios diagnósticos y de afección renal, además de permitirnos evaluar los diferentes índices de daño en pacientes con lupus eritematoso generalizado. (25).

En el presente estudio se reporta que la población que predomina con enfermedad renal crónica derivada de nefritis lúpica es de sexo femenino, con una mediana de 25 años, presentando macroalbuminuria en por lo menos el 50% de la población. De acuerdo con lo observado en la literatura al comparar los resultados del presente estudio se observó coincidencia con otros autores como quienes encuentran un franco predominio del sexo femenino en su investigación con una relación de 6.2 por cada diez pacientes y más de un 45 % de los mismos que están entre los 30 y 50 años (26,27).



Ruiz y cols. reportaron que existen diferencias en la prevalencia que difiere según los grupos de edad y el curso de la enfermedad, describiendo que esta es más frecuente en adultos jóvenes (39 %) y más rara en mayores de 50 años (28).

En general, los pacientes de menor edad presentan nefritis lúpica con más frecuencia y gravedad (29). Así, en jóvenes menores a 14 años se observa el mismo patrón de presentación, tras el estudio de biopsias renales, los criterios de afectación renal hasta en el 46 % de los casos de acuerdo con Ippolito y cols. Por el contrario, sólo el 22 % de pacientes con LES diagnosticados después de los 50 años presentan en algún momento de la evolución signos de nefropatía (30,31). Lo que coincide con lo encontrado en nuestro reporte demográfico de las características de la población. Sin embargo al ser un estudio descriptivo nos limita en el análisis de datos, más allá de la descripción de las características de una población, con una enfermedad determinada.



## **11. CONCLUSIONES 30**

El estudio cumple con el objetivo de brindar un panorama descriptivo en las características bioquímicas del sedimento urinario en el paciente diagnosticado con nefritis lúpica, así como describir la población que presenta esta entidad clínica. Con las limitaciones propias de un estudio descriptivo, se puede evaluar de manera clara que el comportamiento de esta enfermedad, es similar a lo descrito en la literatura, sin embargo se recomendaría el diseño de un estudio que permita un análisis prospectivo con un numero muestral mayor, de manera tal que el personal clínico pueda llevar un control adecuado del paciente, se hace de nuestro conocimiento la importancia de integrar un expediente clínico único, que permita el seguimiento optimo del paciente a través de diferentes departamentos que pertenecen a este hospital. Así como el requerimiento de abordajes protocolizados que permitan el análisis de datos en pacientes de enfermedades poco frecuentes, pero con múltiples áreas de oportunidad en su tratamiento.



## **12. LIMITACIONES**

Es un estudio descriptivo por lo que los resultados obtenidos se limitan a interpretaciones sobre la muestra.

Se denoto la falta de datos relacionados con variables bioquímicas incluidas en el desarrollo metodológico del mismo.

Se evidencio la falta importante del reporte de sedimento urinario en los pacientes en los que se llevaba seguimiento dentro del departamento.



### 13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	2018		2019	2020	
	JUN AGO	SEP DIC	ENE MAY	JUN DIC	ENE ABRIL
Selección del tema.					
Búsqueda de información.					
Diseño de protocolo de investigación.					
Presentación para aprobación por comités					
Inclusión de pacientes					
Análisis de datos.					
Presentación de Avances de Tesis en seminario MI					
Elaboración de Tesis.					
Presentación de tesis y publicación.					

## 14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwartz N, Goilav B, Putterman C,. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2014 Sep;26(5):502-9.
2. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2011 Dec 1;365(22):2110–21.
3. McClure M, Jones R, Update on Lupus Nephritis for GPs. *Lupus*. 2018; DOI:10.1177/0961203318801687.
4. Yu F, Haas M, Glassock R, Zhao MH Redefining lupus nephritis: clinical implications of pathophysiologic subtypes. *Nat Rev Nephrol*. 2017 Aug;13(8):483-495. doi: 10.1038/nrneph.2017.85.
5. Almaani S, Meara A, Rovin BH, Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017; 12(5):825-835.
6. Misra R., Gupta R., Biomarkers in lupus nephritis. *Int J Rheum Dis*. 2015; 18(2):219-32.
7. Markowitz GS et al. The ISN/RPS 2003 classification of lupus nephritis: An assesment at 3 years, *Kidney International* 2007: 71 (6): 491-495.
8. Thong B, Olsen NJ Systemic lupus erythematosus diagnosis and management, *Rheumatology* 2017: 56 (1): i3-i13.
9. Mittal B, Rennke H, Singh AK. The role of kidney biopsy in the management of lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2005 Jan;14(1):1–8.
10. Giannico G, Fogo AB. Lupus nephritis: is the kidney biopsy currently necessary in the management of lupus nephritis? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Jan;8(1):138–45.
11. Hill GS, Delahousse M, Nochy D, Rémy P, Mignon F, Méry JP, et al. Predictive power of the second renal biopsy in lupus nephritis: significance of macrophages. *Kidney Int*. 2001 Jan;59(1):304–16.
12. Perazella MA The urine sediment as a biomarker of kidney disease *Am J Kidney Dis*. 2015; 66(5), 748-755.
13. Huussen J, Koene RAP, Hilbrands LB. The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematuria. *Neth J Med*. 2004 Jan;62(1):4–9.

14. Kesson AM, Talbott JM, Gyory AZ. Microscopic examination of urine. *Lancet*. 1978 Oct 14;2(8094):809–12.
15. Guan J, Wang G, Tam L-S, Kwan BC-H, Li EK-M, Chow K-M, et al. Urinary sediment ICAM-1 level in lupus nephritis. *Lupus*. 2012 Oct;21(11):1190–5.
16. Duarte-Garcia A, Barr E, Magder LS, Petri M, Predictors of incident proteinuria among patients with SLE, *Lupus Sci Med* 2017; 4(1):e00200.
17. Petri M, Purvey S, Fang H, Magder LS Predictors of organ damage in systemic lupus erythematosus: the Hopkins Lupus Cohort *Arthritis Rheuma* 2012; 64 (12): 4021-8.
18. Nakayamada S et al Differential effects of biological DMARDs on peripheral immune cell phenotypes in patients with rheumatoid arthritis, *Rheumatology* 2018;57(1):164-174.
19. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan S V, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Feb;15(2):241–50.
20. Martinez-Martinez MU, Llamazares-Azuara LM, Martinez-Galla D et al. Urinary sediment suggests lupus nephritis histology. *Lupus* 2017; 26(6): 580-587. Tesser-Poloni JA, Bala-Bosan I, Garigali G, Fogazzi GB Urinary red blood cells: not only glomerular or nonglomerular *Nephron Clin Pract* 2012; 120: c36-c41.
21. Peduzzi P et al, A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(12):1373-1379.4
22. Ottiger C, Savoca R, Yurtsever H, Huber A. Increased sensitivity in detecting renal impairments by quantitative measurement of marker protein excretion compared to detection of pathological particles in urine sediment analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2006;44(11): 1347-1354.
23. Austin, H. A., Boumpas, D. T., Vaughan, E. M., & Balow, J. E. (1994). Predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: Contributions of clinical and histologic data. *Kidney International*, 45(2), 544–550.
24. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(25):423-432. doi:10.3238/arztebl.2015.0423



25. Howard A. Austin, Dimitrios T. Boumpas, Ellen M. Vaughan, James E. Balow, Predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: Contributions of clinical and histologic data. *Kidney International*, Volume 45, Issue 2, 1994, Pages 544-550.
26. Curbelo-Rodríguez, Leonardo, León-Perón, Taimilkis, Velazco-Oíz, Yadira, & Nápoles-Ramírez, Danay. (2019). Clinical pathological characteristics of the lupus nephritis. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 23(1), 37-52
27. Seshan SV, Jennette JC. Renal disease in systemic lupus erythematosus with emphasis on classification of lupus glomerulonephritis: advances and implications. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133: 233-48.
28. Ruiz-Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupos de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la Sociedad Española de Medicina Interna y de la Sociedad Española de Nefrología. *Nephrology*. 2012;32(Supl 1):1-35.
29. Yasdany J, Panopalis P, Gillis J. A Quality Indicator Set for Systemic lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009; 61:370-377.
30. Ippolito A, Petri M. An update on mortality in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:S72-79.
31. Hedrich CM. Early onset systemic lupus erythemathosus: differential diagnosis, clinical presentation and treatment options. *Clinical Rheumatol*. 2011;30(2):275-83.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna



### 8.3 Carta de confidencialidad

#### CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

Dr. Francisco Alcocer Gouyonnet  
Director General del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Hacemos constar:

- Que se realizará el Proyecto de investigación titulado "Parámetros del Sedimento urinario asociados a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con nefritis lúpica con biopsia." por medio de la revisión de expedientes clínicos, siguiendo lo establecido en el Proyecto de Investigación autorizado por los Comités de Ética en Investigación e Investigación del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".
- Los datos a obtener del expediente clínico son: sexo, edad, diagnóstico, resultado de biopsia renal, exámenes de laboratorio: creatinina sérica, examen general de orina, sedimento urinario con los siguientes parámetros: proteínas, leucocitos por campo, eritrocitos por campo, densidad, pH urinario.
- Que nos comprometemos a mantener una estricta confidencialidad de los datos personales procedentes de dichos expedientes.
- Los resultados obtenidos de dicho Proyecto de investigación podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas salvaguardando siempre la confidencialidad de los datos personales.
- Que dicho estudio se llevará a cabo contando con la colaboración de los Dr. Carlos Abud Mendoza, Dr. Marco Martínez Martínez y Dr. David Herrera VanOostdam como investigadores colaboradores.

San Luis Potosí, S. L. P., 12 de septiembre de 2019.

[Redacted signature box]

Dra. Montserrat Villalobos Meza  
Tesisista

[Redacted signature box]

Dr. Carlos Abud Mendoza  
Investigador principal



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna