

Revista Médica del IMSS

Volumen
Volume **42**

Número
Number **2**

Marzo-Abril
March-April **2004**

Artículo:

Glomerulonefritis lúpica: correlación entre resultados del examen general de orina, proteinuria de 24 horas y datos histopatológicos

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Instituto Mexicano del Seguro Social

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Juan Manuel
Miranda Limón,
Antonio
Sánchez González,
Miguel Ángel
Saavedra Salinas,
Luis Javier
Jara Quezada

Glomerulonefritis lúpica: correlación entre resultados del examen general de orina, proteinuria de 24 horas y datos histopatológicos

RESUMEN

Objetivo: determinar la correlación del examen general de orina y la proteinuria de 24 horas, con el tipo histológico de glomerulonefritis lúpica y con los índices de actividad, cronicidad y patológico. Material y métodos: se revisaron expedientes clínicos de pacientes con lupus eritematoso sistémico (según criterios de la ARA, 1982) y glomerulonefritis lúpica clasificada mediante biopsia renal percutánea. Se empleó estadística descriptiva; las diferencias entre proporciones se compararon con χ^2 ; para diferencias entre medias se usó análisis de varianza de una vía y la correlación de Pearson para estimar el grado de asociación.

Resultados: se incluyeron 114 casos. Las biopsias renales mostraron dos casos con clase II, 17 con clase III, 83 con clase IV y 12 con clase V, de acuerdo con la Organización Mexicana de la Salud. Las alteraciones en el examen general de orina no correlacionaron significativamente con ninguna de las clases histológicas. Se observó correlación significativa entre albuminuria de 24 horas e índice de actividad ($r = 0.25, p = 0.01$), el índice de cronicidad ($r = 0.3, p = 0.005$) y el índice patológico ($r = 0.3, p = 0.001$). Aun cuando para predecir nefritis clase IV se observó correlación entre las anomalías en el examen general de orina y anti-DNA de doble cadena, no alcanzó significancia estadística.

Conclusiones: el examen general de orina no es un indicador del tipo de glomerulonefritis lúpica, sin embargo, la proteinuria mostró correlación significativa con los diferentes índices histopatológicos.

SUMMARY

Objective: our objective was to evaluate the usefulness of urinalysis and 24-h proteinuria as predictor variable for the glomerulonephritis class in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and to correlate specific abnormalities with the different histologic indexes.

Material and methods: we included all patients with lupus nephritis (LN) who had renal biopsy between 1985 and 2000. Main outcome measurements were class of LN, and activity, chronicity, and pathologic indexes.

Statistical analysis: Chi-squared test was used to compare differences among proportions. One-way ANOVA was used to compare differences among means. Pearson correlation coefficient was used to estimate association among continuous variables. SPSS software version 10.0 for windows was used.

Results: one hundred fourteen patients were included (two with class II, 17 with class III, 83 with class IV, and 12 with class V). Abnormal urinalysis showed a trend to predict class IV LN; however, this did not reach statistical significance (1.14 [0.9-1.57]). There were positive correlations between proteinuria and activity index ($r = 0.25, p = 0.013$), chronicity index ($r = 0.3, p = 0.005$), and pathologic index ($r = 0.3, p = 0.001$).

Conclusions: abnormal urinalysis is not useful to establish LN class. On the other hand, 24-h proteinuria showed significant correlation with activity, chronicity, and pathologic indexes.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad multisistémica autoinmune de etiología desconocida,¹ con mecanismos muy complejos que involucran al sistema inmune, definido actualmente hasta los niveles celulares y moleculares.²

El riñón se ve afectado en grado variable; en todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico se observan depósitos de complejos inmunes, sólo detectables por microscopía electrónica o inmunofluorescencia.^{3,4} La afección renal o glomerulonefritis lúpica puede ser silente o evidenciarse con patrones clínicos conocidos como el

Departamento
de Reumatología,
Hospital
de Especialidades,
Centro Médico
Nacional La Raza,
Instituto Mexicano
del Seguro Social

Comunicación con:
Juan Manuel
Miranda Limón.
Tel.: 5724 5900,
extensión 23219.
Fax: 5597 7881.

Dirección electrónica:
jmmilimon@mx.inter.net.

Palabras clave

- ✓ glomerulonefritis
- ✓ lupus
- ✓ proteinuria
- ✓ examen general de orina

Key words

- ✓ glomerulonephritis
- ✓ lupus
- ✓ proteinuria
- ✓ urinalysis

síndrome nefrítico o nefrótico, hipertensión arterial y deterioro de la función renal progresiva hasta llegar a la insuficiencia renal terminal.⁵

Aproximadamente 75 % de los pacientes con lupus eritematoso sistémico presentan datos de afección renal en algún momento de la evolución de la enfermedad, de los cuales 25 a 50 % desarrollan la nefropatía en etapas tempranas del padecimiento.⁶ Los porcentajes para los diferentes tipos de glomerulonefritis lúpica son 25 % para la focal (clase III de la Organización Mundial de la Salud), 37 % para la difusa (clase IV) y 13 % para la membranosa (clase V).⁷ La glomerulonefritis lúpica es causa de mortalidad en 30 % de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (sobrevida a cinco años de 87.7 % y a 10 años de 80.5 %).⁸

Otros factores pronósticos de la función renal son los *índices de actividad* y *cronicidad*, que se estiman dependiendo de los hallazgos histológicos.⁹ El primero traduce inflamación aguda susceptible de ser modificada con el tratamiento, mientras que el segundo indica cicatrización y daño irreversible. El *índice patológico* indica la suma de los dos anteriores,¹⁰⁻¹³ sin embargo, su utilidad como factor pronóstico independiente ha sido cuestionada.

Por lo todo lo anterior, es vital realizar el diagnóstico temprano que permita su clasifica-

ción de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud y su estadiificación con los índices histopatológicos conforme los institutos nacionales de salud (NIH) para establecer la severidad de la lesión y auxiliar en la decisión terapéutica que impacte en el pronóstico.¹⁴⁻¹⁵

Dada la frecuencia de la glomerulonefritis lúpica asintomática, a todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico se les debe realizar uroanálisis y pruebas de función renal para su seguimiento y vigilancia. Es preferible la primera muestra de la mañana, que debe ser procesada por lo menos en los primeros 30 minutos para evitar la desintegración de los cilindros celulares, importantes para un buen diagnóstico.

La hematuria o la piuria estéril por sí solas pueden traducir daño renal glomerular temprano y si se añade proteinuria se incrementa el valor predictivo para el desarrollo de glomerulonefritis lúpica.¹⁶⁻¹⁸ La hematuria y la piuria estéril tienen tal importancia como sedimento urinario activo que conforman apartados para escalas de medición del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI y SLICC) a manera de predictores independientes de morbilidad.¹⁹⁻²⁰ Si bien la proteinuria indica glomerulonefritis lúpica, no es un parámetro de severidad sino de daño en la pared capilar glomerular; cuando se presenta en rangos nefróticos ($> 3.5 \text{ g/24 horas}$) se asocia a glomerulonefritis

Cuadro I
Características clínicas y demográficas de 114 pacientes con lupus eritematoso sistémico

Variable	Clase II n = 2	Clase III n = 17	Clase IV n = 83	Clase V n = 12	valor p
Mujeres n (%)	2 (100)	15 (88)	76 (92)	10 (83)	ns
Edad media*	27.0 (23-31)	26.1 (16-44)	27.5 (14-53)	26.5 (12-47)	ns
Examen general de orina anormal (%)	1 (50)	11 (65)	65 (78)	7 (58)	ns
Anti-DNA+ (%)	0 (0)	6 (35)	45 (54)	4 (33)	ns
Índice de actividad**	1.5 ± 0.71	4.0 ± 2.4	8.0 ± 4.51	2.6 ± 2.02	< 0.0001
Índice de cronicidad**	2.5 ± 2.12	2.8 ± 1.81	3.4 ± 1.96	3.0 ± 2.02	ns
Índice patológico**	4.0 ± 2.83	6.9 ± 3.46	11.4 ± 4.79	5.6 ± 3.08	< 0.0001
C3 ²	94 ± 19.80	65 ± 26.38	53 ± 28.51	67 ± 18.54	0.04
C4 ²	17 ± 3.54	15 ± 9.0	15 ± 13.23	23 ± 11.75	ns
Proteinuria g/L**	2.8 ± 2.89	1.9 ± 2.03	3.1 ± 3.25	2.5 ± 2.59	ns

*Al momento del diagnóstico de la nefritis

**Expresado como promedio + desviación estándar

ns = no significativo

lúpica clase IV o V y puede ser un predictor importante de daño renal crónico para desarrollo de insuficiencia renal crónica.²¹⁻²²

En un estudio reciente se encontró por primera vez la asociación entre hematuria y piuria estéril de manera independiente y actividad sistémica y renal del lupus.¹⁶ En estudios previos sólo se tomaban en cuenta los cambios en el examen general de orina cuando ya estaba avanzada la afección renal.²³

Lo anterior hace pensar que el examen general de orina es un elemento clínico útil como método de escrutinio para evaluar la afección renal por lupus eritematoso sistémico y, por lo tanto, se decidió analizar las alteraciones urinarias en su conjunto encontradas al momento de la biopsia y correlacionarlas con el tipo de lesión histológica y con los índices de actividad, cronicidad y patológico.

Material y métodos

Se hizo un análisis retrospectivo de una serie de casos del Departamento de Reumatología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Fueron revisados los expedientes clínicos de 1985 al año 2000 que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de acuerdo a los criterios de clasificación de la ARA.²⁴
- Clasificación de nefritis lúpica mediante biopsia renal percutánea efectuada en esos años.
- Disponibilidad del expediente clínico.

La recolección de la información se efectuó por un solo investigador y se usaron formas diseñadas para ese fin. La información incluyó los siguientes datos clínicos, demográficos e histológicos:

- a) Edad de inicio de la glomerulonefritis lúpica.
- b) Sexo.
- c) Examen general de orina: se determinó como anormal todo aquel que indicara hemoglobina de 3 a 4 +, albúmina > 200 mg/dL, eritrocitos > 5 por campo, leucocitos > 5 por campo o cilindros granulosos > 2 por campo.

- d) Depuración de creatinina en orina de 24 horas.
- e) Excreción de proteínas en orina de 24 horas.
- f) Biometría hemática completa.
- g) Creatinina sérica.
- h) Anticuerpos antinucleares por el método de IFI con sustrato Hep-2.
- i) Anticuerpos anti-DNA bicanalario por el método de *Chritidia lucilliae*.
- j) Proteínas del complemento sérico C3 y C4 por el método de nefelometría.

Juan Manuel
Miranda Limón et al.
Glomerulonefritis lúpica

Cuadro II
Razón de momios para clases III y IV de glomerulonefritis lúpica

Variable	Clase III		Clase IV	
	OR	(IC 95 %)	OR	(IC 95%)
Sexo femenino	0.7	(0.2 a 2.0)	1.07	(0.7 a 1.5)
Examen general de orina anormal	0.6	(0.2 a 1.3)	1.14	(0.9 a 1.5)
Anti-DNA positivo	0.5	(0.2 a 1.3)	1.13	(0.9 a 1.4)

Y las siguientes características:

- Todas las muestras de laboratorio fueron procesadas según los estándares del Laboratorio Central y del Laboratorio de Reumatología del Hospital de Especialidades.
- Las biopsias renales percutáneas fueron realizadas por expertos y tomadas dentro de los primeros seis meses del inicio de la afección renal por lupus eritematoso sistémico. La decisión de realizar la biopsia se sustentó en la presencia de sedimento urinario alterado, reducción de la depuración de creatinina, incremento de azoados séricos y proteinuria en dos determinaciones con al menos un mes de diferencia entre ellas. En el procedimiento se utilizaron agujas trucut y los especímenes fueron llevados al laboratorio del Departamento de Patología del hospital, para su procesamiento según los estándares establecidos.
- El análisis histopatológico del tejido renal fue realizado por un solo patólogo experto del Departamento de Patología del Centro Médico Nacional La Raza.

- La clase de glomerulonefritis lúpica se estableció conforme a la clasificación morfológica de la Organización Mundial de la Salud.²⁵⁻²⁶
- Las puntuaciones de los índices de actividad y cronicidad se establecieron según los parámetros histopatológicos propuestos por los institutos nacionales de salud en Bethesda, Maryland, Estados Unidos de América.⁹
- El índice patológico fue calculado al hacer la suma de la puntuación de los índices de actividad y cronicidad, según lo descrito por Austin y colaboradores.¹⁰⁻¹³

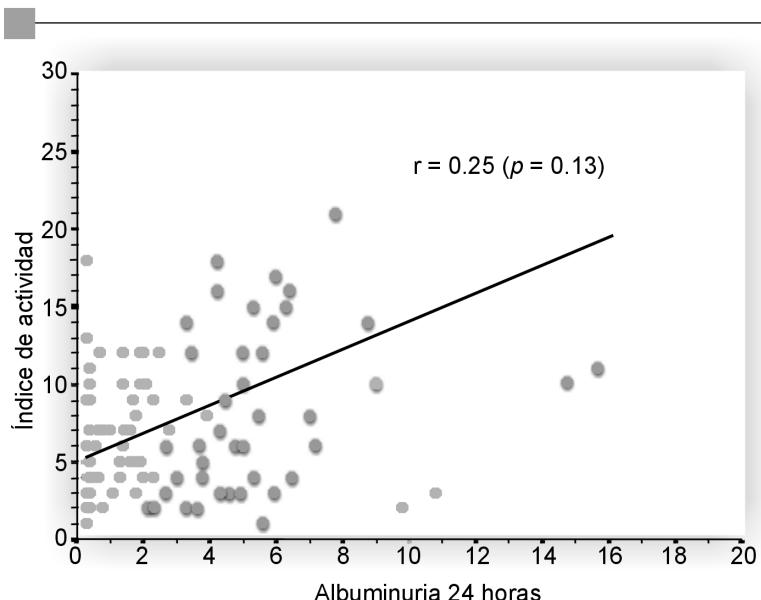


Figura 1. Correlación entre el nivel de proteinuria de 24 horas al momento de la biopsia con el índice de actividad reportado en la biopsia renal

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva. Las diferencias entre medias fueron comparadas mediante análisis de varianza de una vía (ANOVA). Las diferencias entre proporciones fueron comparadas utilizando χ^2 . Se estimó el coeficiente de correlación de Pearson para establecer relaciones entre las variables cuantitativas. Además, se construyeron tablas de dos por dos para determinar razón de momios.

Resultados

Se incluyeron 114 pacientes con edad promedio de 26.7 ± 8.4 años y tiempo de evolución de la enfermedad de 6.9 ± 4.6 años; 103 eran del sexo femenino. No se observaron diferencias estadísticamente significativas con la presencia de anomalías en el examen general de orina como indicador del tipo de glomerulonefritis lúpica (cuadro I), si bien la mayoría de las alteraciones observadas correspondió a pacientes con glomerulonefritis lúpica clase IV y los pacientes con clase II tuvieron el menor porcentaje de examen general de orina anormal.

Por otro lado, se observó diferencia estadísticamente significativa entre los índices de actividad y cronicidad y las diferentes clases de glomerulonefritis lúpica. El índice de actividad es más elevado en los pacientes con glomerulonefritis lúpica proliferativa difusa y más bajo en los pacientes con glomerulonefritis lúpica mesangial. El índice de cronicidad fue más elevado en la forma proliferativa difusa en comparación con las formas focales y la nefropatía membranosa o los casos con lesiones mesangiales. La diferencia, sin embargo, no fue estadísticamente significativa.

En el cuadro I puede observarse que el índice histopatológico fue significativamente más alto en los pacientes con glomerulonefritis difusa, como consecuencia de las cifras más altas en los índices de actividad y cronicidad. De igual manera, la proteinuria de 24 horas mostró diferencias estadísticamente significativas entre las clases de glomerulonefritis lúpica; la clase IV mostró los niveles más elevados. Sin embargo, al hacer la comparación con la prueba de Pearson entre el examen general de orina y anti-DNA_Dc como variables dicotomizadas con las diferentes clases de glomerulonefritis lúpica para sustentar su valor predictivo, se observó tendencia positiva pero sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa (cuadro II). La presencia o ausencia de anomalías en el examen general de orina, así como un anti-DNA_Dc positivo o negativo, no son útiles para tal efecto respecto a su posible valor predictivo de las clases III y IV de glomerulonefritis lúpica.

Las figuras 1 a 3 muestran la relación que guarda la albuminuria de 24 horas con los dife-

rentes índices histopatológicos de las glomerulonefritis lúpica clases III y IV. En todos se observó correlación positiva que alcanzó diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, el grado de correlación fue bajo.

Discusión

Las características clínicas y demográficas de la población del presente estudio son similares a las señaladas en la literatura especializada,¹⁷⁻²³ donde se ha hecho énfasis en los factores clínicos para el monitoreo de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, para discriminar a quienes pueden desarrollar glomerulonefritis lúpica. El estudio semicuantitativo de los cambios en la hematuria y los cilindros celulares es una herramienta poderosa para tal efecto, así como la determinación de la proteinuria en orina de 24 horas.¹⁸ La hematuria microscópica y la piuria estéril son problemas diagnósticos en la práctica médica general; cuando se adiciona proteinuria se evidencia el daño glomerular renal. Ante ausencia de proteinuria se procede a estudio bacteriológico y urológico exhaustivos. En los pacientes con lupus eritematoso sistémico, estos datos del examen general de orina son importantes para establecer actividad de la enfermedad renal y conforman parte de las escalas de actividad (SLEDAI) y de daño (SLICC),¹⁷⁻²⁰ siempre y cuando se tengan manifestaciones.

La hematuria y piuria estéril de manera aisladas no se habían estudiado de manera formal para establecer en etapas tempranas la afección renal, hasta la investigación de Rahman y colaboradores,¹⁶ quienes las evaluaron en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico, comparando escalas del SLEDAI sin el apartado renal; determinaron como no afección renal cuando la fracción renal del SLEDAI fue < 1. Encontraron que más de 70 % de los eventos de hematuria microscópica o piuria estéril precedieron a la afección renal. Así mismo, los pacientes ya presentaban anti-DNA_dc y consumo del complemento sérico.

En el presente estudio se consideró al sedimento urinario en conjunto; fue anormal cuando estaban presentes cualquiera de los factores como la hematuria, piuria estéril, cilindruria, hemoglobinuria o albuminuria. Al hacer el análisis

con los otros factores clínicos e histológicos no se demostró diferencia estadística significativa probablemente por otros confusores no analizados, como la evolución del padecimiento de base y el tratamiento previamente recibido.

La presencia de anticuerpos anti-DNA de doble cadena tampoco alcanzó significancia estadística en nuestro estudio, pero se observó una tendencia positiva para predecir el desarrollo de glomerulonefritis lúpica clase IV.

Juan Manuel
Miranda Limón et al.
Glomerulonefritis lúpica

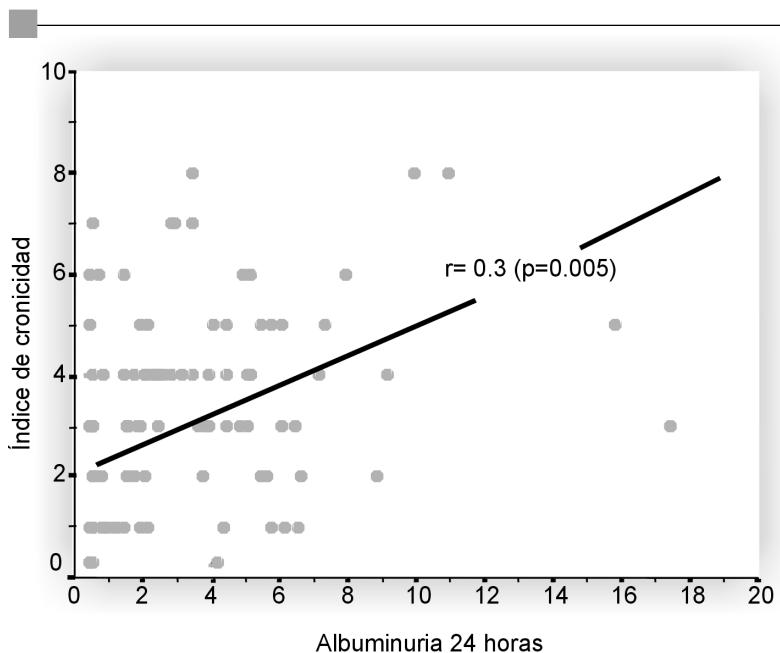


Figura 2. Correlación entre el nivel de proteinuria al momento de la biopsia con el índice de cronicidad reportado en la biopsia renal percutánea

También se analizó el papel de la proteinuria para el tipo de daño renal a través de la correlación de Pearson; a mayor grado de proteinuria, mayor grado de afección histopatológica (según los índices de actividad, cronicidad y patológico). Previamente se ha descrito a la proteinuria como factor de mal pronóstico para la función renal: en los pacientes con proteinuria mayor a 3.5 g/24 horas es más factible el desarrollo de insuficiencia renal crónica.³⁻⁸ En nuestro estudio corroboramos esta información y se muestra, además, la correlación entre proteinuria en rangos nefróticos y los índices de actividad y cronicidad.

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico la biopsia renal representa una guía terapéutica; en diversos estudios se ha puesto de relevancia su utilidad como valor pronóstico, particularmente para glomerulonefritis lúpica clase IV. En los casos individuales, los índices histopatológicos permiten decidir el tratamiento y establecer el pronóstico.²⁷⁻²⁹ En el grupo de estudio italiano GINSEL³⁰ se encontró una sobrevida de la función renal libre del uso de diálisis hasta de 80 % a 10 años sin la presencia de otros factores de mal pronóstico como la hipertensión arterial, la proteinuria, la creatinina sérica, niveles bajos de C3 y C4, anti-DNA_{Dc} y la clase de glomerulonefritis lúpica (con la clase IV existe una correlación significativa para mal pronóstico).³¹⁻³²

arriba de 10 puntos, mayor que en quienes no presentaban este hallazgo histológico (12.9 ± 4.7 versus 5.4 ± 4.1 , $p < 0.01$). La presencia de anticuerpos anticardiolipinas no correlacionó significativamente con trombosis glomerular, por lo tanto es una característica relevante de la glomerulonefritis lúpica activa.⁴¹

Otros factores recientemente incluidos como predictores de la sobrevida de los pacientes con glomerulonefritis lúpica son la edad, sexo, albúmina sérica, depuración de creatinina, hematocrito, tiempo del diagnóstico de la glomerulonefritis lúpica y tiempo cuando se presenta la hipertensión, el síndrome nefrótico y la azoemia.³⁶ Por otro lado, se han propuesto otros marcadores morfológicos en la histopatología renal como el exudado leucocitario y los trombos hialinos, de manera independiente a los índices de actividad, índice de cronicidad e índice patológico, en comparación con el sedimento urinario activo (o anormal) como variables de desenlace de mal pronóstico de la función renal, obteniéndose para cada uno de ellos un RR de 3.1, 7.3 y 2.6, respectivamente.³⁷

Otro trabajo demostró la utilidad de un nuevo índice morfológico en la evaluación de las biopsias renales, e incluyó cuatro elementos:

- Índice de actividad glomerular (excluyendo la inflamación intersticial y agregando los monocitos glomerulares al índice de actividad convencional propuesto por los institutos nacionales de salud).
- Índice de actividad tubulointersticial.
- Índice de cronicidad glomerular (se le agregan las cicatrices glomerulares a la puntuación del índice de cronicidad convencional).
- Índice de inmunofluorescencia (semicuantitativo al grado de tinción).

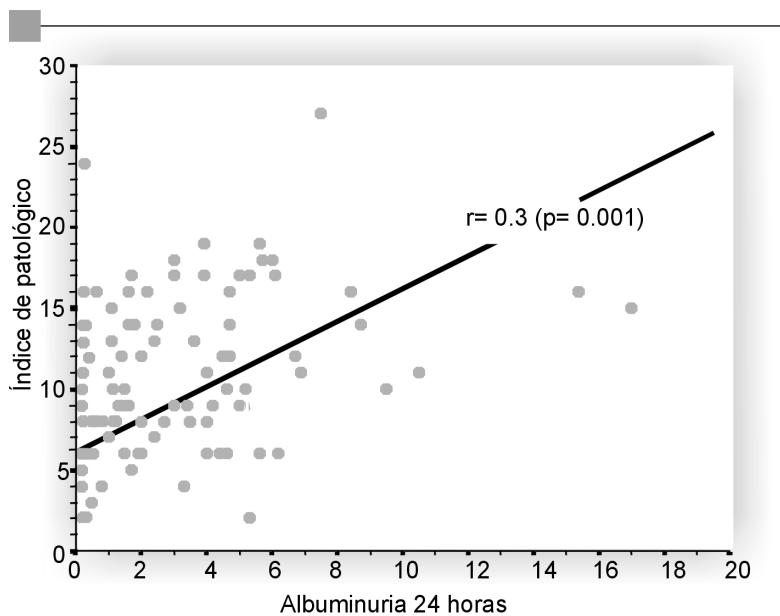


Figura 3. Correlación entre el nivel de proteinuria al momento de la biopsia con el índice patológico reportado en la biopsia renal percutánea

En nuestro estudio la fracción C3 del complemento alcanzó significancia estadística. Los análisis multivariados han destacado su importancia como factor pronóstico del índice de cronicidad.³³⁻³⁵ Se han analizado otros datos histopatológicos como la trombosis glomerular; nosotros reportamos previamente que ésta se presenta en glomerulonefritis lúpica clase IV y el valor del índice de actividad estaba en promedio por

Este nuevo índice demostró una alta correlación con las variables clínicas y de laboratorio en comparación con el índice de actividad ($p = 0.0170$), el índice de cronicidad ($p = 0.0009$) o la combinación de ambos (también llamado índice patológico, $p = 0.0444$), demostrándose una utilidad superior para el diagnóstico y el pronóstico en la glomerulonefritis lúpica.³⁸

En otro intento por demostrar actividad renal temprana a través del uroanálisis, en Japón se realizó un estudio para observar los podocitos

glomerulares teñidos con antipodocalixina (una proteína de membrana) en el sedimento urinario de pacientes con lupus eritematoso sistémico y glomerulonefritis lúpica; se halló correlación positiva entre actividad renal y excreción de podocitos en la orina, así como con las otras variables clínicas, de laboratorio e histopatológicas.³⁹

También se ha analizado la presencia de citocinas y de hormonas en orina como datos de actividad de la nefropatía. Hemos reportado previamente que los niveles altos de prolactina en suero (24.7 ± 5.3 ng/dL) y orina (0.90 ± 0.36 ng/dL) fueron significativamente mayores en los pacientes con glomerulonefritis lúpica proliferativa ($p < 0.05$) que tenían más actividad renal que el grupo con actividad leve o moderada.⁴⁰

En la mayoría de los estudios previamente señalados se destaca el valor de los hallazgos de la biopsia renal. Por este motivo correlacionamos en el presente trabajo los datos histopatológicos con las anomalías en el sedimento urinario, examen básico de laboratorio con el que a menudo se identifica por primera vez la afección renal en los pacientes con lupus eritematoso. Sin embargo, en el presente estudio las anomalías en el examen general de orina no permitieron establecer una correlación con los hallazgos de la biopsia renal. Por el contrario, los resultados corroboran que la cuantificación de la proteinuria en la orina de 24 horas tiene una correlación positiva con los índices histopatológicos de actividad, cronicidad y patológico. Se requieren investigaciones encaminadas a analizar estos datos en forma longitudinal, para establecer, por ejemplo, la importancia del examen general de orina como predictor de recaídas en la nefritis lúpica.

Referencias

- Kashgarian M, Wallace DJ, Hahn BH, Klippel JH. Lupus nephritis. En: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus. Textbook*. Fifth edition. Williams and Wilkins; 1997. p. 1037-1066.
- Datta SK. Production of pathogenic antibodies. Cognate interactions between autoimmune T and B cells. *Lupus* 1998;7(9):585-590.
- Austin HA. Clinical evaluation and monitoring of lupus kidney disease. *Lupus* 1998;7(9):618-621.
- Domoto DT. The significance of electron dense deposits in mild lupus nephritis. *Yale J Biol Med* 1980;53:317-324.
- Cameron. Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(2):413-424.
- Hricik, Chung-Park. Glomerulonephritis. *New Engl J Med* 1998;339(13):888-898.
- Golbus J, McCune WJ. Lupus nephritis. Classification, prognosis, immunopathogenesis and treatment. *Rheum Clin North Am* 1994;20:213-224.
- Boumpas DT, Balow JE. Outcome criteria for lupus nephritis trials. A critical overview. *Lupus* 1998; 7(9):622-629.
- Austin HA, Muenz LR, Joyce KM, et al. Prognostic factors in lupus nephritis. Contribution of renal histologic data. *Am J Med* 1983;75:382-391.
- Austin HA, Muenz LR, Joyce KM, Antonovych TT, Balow JE. Diffuse proliferative lupus nephritis: identification of specific pathologic features affecting renal outcome. *Kidney Int* 1984;25:689-695.
- Balow JE, Austin HA. Renal disease in systemic lupus erythematosus. Kidney Disease Section, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *Rheum Dis Clin North Am* 1988;14:117-133.
- Balow JE, Austin HA, Tsokos GC, Antonovych TT, et al. Lupus nephritis. NIH Conference. *An Intern Med* 1987;106:79-94.
- Nakashima A. Serological and histological study of lupus nephritis with special reference to anti-SSA antibody. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1989;31:743-755.
- Appel GB, Coehn DJ, Pirani CL, et al. Long-term follow-up of patients with lupus nephritis. A study based on the classification of the World Health Organization. *Am J Med* 1987;83:877-885.
- Esdaille JM, Federgreen W, Quintal H, et al. Predictors of one year outcome in lupus nephritis. The importance of renal biopsy. *Q J Med* 1991;81: 907-918.
- Rahman P, Gladman DD, Ibáñez D, Urowitz MB. Significance of isolated hematuria and isolated pyuria in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001;10:418-423.
- Fairley KF, Birch DF. Microscopic urianalysis in glomerulonephritis. *Kidney Int* 1993;44:S9-S12.
- Herbert LA, Dillon JJ, Middendorf, et al. Relationship between appearance of urinary red blood cell/white blood cell casts and the onset of renal relapse in systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis* 1995;26:432-438.
- Urowitz MB, Gladman DD, Tozman EC, Goldsmith CH. The lupus activity criteria count (LACC). *J Rheumatol* 1984;11:783-787.
- Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35:630-640.
- Donadio JV, et al. Prognosis determinants in lupus nephritis: a long-term clinicopathologic study. *Lupus* 1995;4:109-115.
- Austin HA, Boumpas DT, Vaughan EM, Balow JE. High-risk features of lupus nephritis: importance of race and clinical and histological factors in 166 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1620-1628.
- Mitjavila F, Pac V, Moga I, et al. Clinicopathological correlations and prognostic factors in lupus nephritis. *Clin Exp Rheumatol* 1997;15:625-631.

**Juan Manuel
Miranda Limón et al.
Glomerulonefritis lúpica**

24. Tan EM, Cohen AS, Fries JF. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-1277.
25. Churg J, Bernstein J, Glassock RJ. Lupus nephritis. En: Churg J, Bernstein J, Glassock RJ, editors. *Renal diseases classification and atlas of glomerular diseases*. New York: Igaku-Shoin; 1995. p. 151.
26. Berden JHM. Lupus nephritis. *Kydney Int* 1997;52: 538-558.
27. Conlon PJ, Fisher CA, et al. Clinical, biochemical, and pathological predictors of poor response to intravenous cyclophosphamide in patients with proliferative lupus nephritis. *Clin Nephrol* 1996;46:170-175.
28. Austin HA, Klippel JH, Balow JE, LeRiche NGH, et al. Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *New Engl J Med* 1986;314:614-619.
29. Schwartz MM, Lan SP, Bernstein J, et al. Role of pathology indices in the management of severe lupus glomerulonephritis. *Kidney Int* 1992;42:743-748.
30. Remuzzi G, Negri M, et al. Gruppo Italiano per lo Studio della Nefrite Lupica (GINSEL). Lupus nephritis: Prognostic factors and probability of maintaining life-supporting renal function 10 years after diagnosis. *Am J Kidney Dis* 1992;19:473-479.
31. Schena FP, Gesualdo L, Grandallano G, Montinaro V. Progression of renal damage in human glomerulo-nephritis: Is there sleight of hand in winning the game? *Kidney Int* 1997;52:1439-1457.
32. Tanaka H, Akama H, Tominaga N, et al. Progressive renal failure in patients with lupus nephritis. *J Intern Med* 1993;234:257-262.
33. McLaughlin JR, Bombardier C, Farewell VT, et al. Kidney biopsy in systemic lupus erythematosus. III. Survival analysis controlling for clinical and laboratory variables. *Arthritis Rheum* 1994;37:559-567.
34. Neuman K, Wallace DJ, Azen C, et al. Lupus in the 1980s: III. Influence of clinical variables, biopsy, and treatment on the outcome in 150 patients with lupus nephritis seen at a single center. *Sem Arthritis Rheum* 1995;25:47-55.
35. Lim CS, Chin HJ, Jung YC, et al. Prognostic factors of diffuse proliferative lupus nephritis. *Clin Nephrol* 1999;52:139-147.
36. Nossent HC, Henzen-Logmans SC, Vroom TM, et al. Contribution of renal biopsy data in predicting outcome in lupus nephritis. Analysis of 116 patients. *Arthritis Rheum* 1990;33:970-977.
37. Jacobsen S, Starklint H, Petersen J, et al. Prognosis value of renal biopsy and clinical variables in patients with lupus nephritis and normal serum creatinine. *Scand J Rheumatol* 1999;28:288-299.
38. Hill GS, Delahousse M, Nochy D, et al. A new morphologic index for the evaluation of renal biopsies in lupus nephritis. *Kidney Int* 2000;58: 1160-1173.
39. Nakamura T, Ushiyama C, Suzuki S, et al. Urinary podocytes for the assessment of disease activity in lupus nephritis. *Am J Med Sci* 2000;320:112-116.
40. Miranda JM, Prieto RE, Paniagua R, García G, Amato D, Barile L, Jara LJ. Clinical significance of serum and urine prolactin levels in lupus glomerulonephritis. *Lupus* 1998;7:387-91.
41. Miranda JM, García-Torres R, Jara LJ, Medina F, Cervera H, Fraga A. Renal biopsy in systemic lupus erythematosus: significance of glomerular thrombosis. Analysis of 108 cases. *Lupus* 1994;3: 25-29. 