

¿Podemos definir mejor el pronóstico de los pacientes con nefritis lúpica de acuerdo con la histología?

Isabel Hernández Rodríguez¹, María Galindo Izquierdo¹, Elena Gutiérrez Solís², Enrique Morales², Marina Alonso³

1. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. 2. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. 3. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

La nefritis lúpica (NL) es una de las manifestaciones más frecuentes y graves del lupus eritematoso sistémico, afectando al 40-65% de estos pacientes de los que el 10-20% avanzará a enfermedad renal terminal. El desarrollo de un índice pronóstico fiable de evolución renal podría ser útil en la práctica clínica para ayudar con la detección precoz y el manejo de esta patología.

Los objetivos de este trabajo han sido:

- Identificar factores demográficos, clínicos, histológicos e inmunocitoquímicos que puedan ayudar a predecir la respuesta y el pronóstico de pacientes con NL en la práctica clínica.
- Desarrollar, en base a estos factores, un modelo predictivo de la evolución renal en una cohorte de pacientes con NL y analizar cómo varían estos factores e índices pronósticos en función de la definición de la variable de respuesta renal.

Métodos

Estudio retrospectivo que incluye pacientes diagnosticados de NL en nuestro centro entre enero de 2014 y mayo de 2024, confirmado con biopsia renal.

Variables dependientes: se han propuesto 2 definiciones de mala evolución renal. La primera combina datos de función renal (tasa estimada de filtrado glomerular eGFR < 60 mL/min/1,73m² ó deterioro de la función renal > 25%) y proteinuria (> 1g/24 horas ó aumento > 50% respecto a la basal), mientras que la segunda incluye además el sedimento de orina (> 10 hematíes/campo).

Variables independientes: sociodemográficas, clínicas, histológicas, inmunofluorescencia (IFI) e inmunohistoquímica (IHQ) de las biopsias renales.

Análisis: regresión logística univariante para seleccionar posibles variables predictoras, que fueron incluidas en un análisis de regresión logística multivariante construyendo sucesivos modelos predictivos. La selección de los mejores modelos predictivos, uno con datos clínicos y otro con datos de biopsias renales para cada variable respuesta, se realizó según índices de bondad de ajuste y su capacidad discriminativa.

Tabla 1. Características basales globales

Pacientes (n)	38
Sexo femenino (%)	84,2
Raza (%)	
Hispana	50
Caucásica	15
Otras	10,6
Edad al debut del LES (años)	35,1 ± 14,5
Edad al diagnóstico de NL (años)	39,5 ± 14,4
Tiempo de seguimiento (años)	4,6 ± 2,8
Factores riesgo cardiovascular (%)	
Hipertensión arterial	26,3
Dislipemia	79,0
Tabaquismo	7,9
Manifestaciones extrarrenales (%)	94,7
SLEDAI	16,1 ± 5,8
eGFR (mL/min/1.73m ²)	87,4 ± 37,8
Creatinina sérica (mg/dL)	1,0 ± 0,7
Albúmina (g/dL)	3,2 ± 0,8
Proteinuria (g/24h)	2,6 ± 2,3
Hematuria (>5 hematíes/campo) (%)	84,2
Anti-DNA positivo (%)	81,6
Anticoagulante lúpico positivo (%)	13,2
Consumo de complemento (%)	81,6
Tratamiento previo (%)	63,2
Antimalárico	51,4
Corticoideo	62,2
Inmunosupresor	40,5
Índice de actividad renal	4,7 ± 3,7
Índice de cronicidad renal	1,4 ± 2,1

Figura 1. Manifestaciones extrarrenales

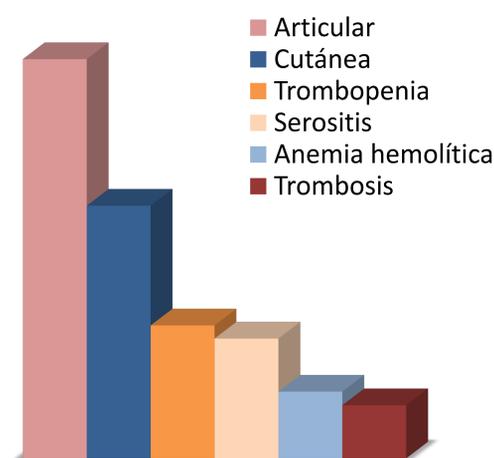


Figura 2. Tipo histológico

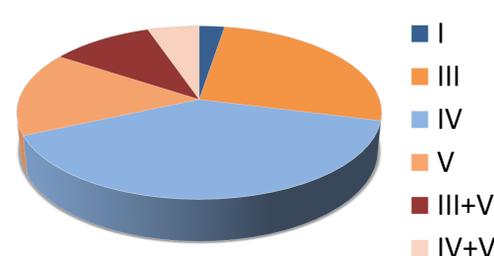


Tabla 2. Modelo predictivo de mala evolución renal cuando el criterio de respuesta renal se define en base a datos de función renal y de proteinuria

Variables	Modelo 1 OR [IC 95%]	Valor de p
Clínicas		
Edad debut NL (años)	1,11 [1,02-1,22]	0,019**
Raza hispana	1,44 [0,61-3,37]	0,401
Sexo femenino	3,83 [0,17-840,60]	0,626
Plaquetas	0,99 [0,99-0,99]	0,040**
Título de ACL IgG	0,82 [0,64-1,05]	0,108
AUC	0,922 (0,757-0,981)	
Mejor punto de corte	S=81,8%, E=90,9%, %CC= 87,9	
Histológicas, IFI e IHQ		
Inflamación intersticial	0,31 [0,03-3,17]	0,325
Atrofia tubular/ Fibrosis intersticial	5,36 [0,74-38,70]	0,096
Necrosis fibrinoide	0,47 [0,15-1,45]	0,188
C5b-9+	0,06 [0,01-0,85]	0,041**
Macrófagos CD68+	2,68 [1,04-6,88]	0,038**
AUC	0,816 (0,648-0,920)	
Mejor punto de corte	S=61,5%, E=91,7%, %CC= 81,1	

AUC: área bajo la curva, S: sensibilidad, E: especificidad, CC: clasificaciones correctas, **: estadísticamente significativo

Tabla 3. Modelo predictivo de mala evolución renal cuando el criterio de respuesta renal se define en base a datos de función renal, proteinuria y sedimento urinario

Variables	Modelo 2 OR [IC 95%]	Valor de p
Clínicas		
Edad debut NL (años)	1,27 [1,01-1,61]	0,044**
Raza hispana	2,23 [0,86-5,76]	0,100
Sexo femenino	8,94 [0,18-452,18]	0,224
eGFR (mL/min/1.73m²)	1,10 [1,01-1,19]	0,033**
Nº hematíes/campo	1,03 [1,00-1,08]	0,030**
AUC	0,955 (0,796-0,999)	
Mejor punto de corte	S=92,3%, E=100%, %CC=96,0	
Histológicas, IFI e IHQ		
Inflamación intersticial	0,18 [0,04-0,88]	0,035**
Necrosis fibrinoide	0,58 [0,22-1,49]	0,257
Hiper celularidad endocapilar	0,49 [0,20-1,15]	0,101
Macrófagos CD68+	2,99 [1,17-7,66]	0,022**
AUC	0,827 (0,680-0,938)	
Mejor punto de corte	S=85%, E=82,4%, %CC=83,8	

Conclusiones

- ❖ Los análisis multivariantes han permitido identificar posibles factores predictores de mala evolución renal en la NL:
 - Variables clínicas: edad, raza, sexo, recuento de plaquetas, eGFR basal y hematuria.
 - Índices histológicos de actividad (inflamación intersticial) y cronicidad (atrofia tubular o fibrosis intersticial).
 - IHQ: este trabajo apunta al posible papel predictor de la infiltración por macrófagos CD68+ y de productos de distintas vías de activación del complemento como el complejo de ataque a membrana C5b-9.
- ❖ Junto con las variables clínicas e histológicas, la inclusión de datos inmunocitoquímicos de las biopsias renales de pacientes con NL podría ser útil en el desarrollo de índices pronóstico para predecir en la práctica clínica qué pacientes tendrán una peor evolución renal.



