

# IMPACTO PRONÓSTICO DE LA FIBROSIS INTERSTICIAL Y LA ATROFIA TUBULAR EN LA NEFRITIS LÚPICA: FACTORES ASOCIADOS Y DESENLACES CLÍNICOS

Javier Narváez<sup>1</sup>, Xavier Fulladosa<sup>2</sup>, Francesca Mitjavila<sup>3</sup>, Olga Capdevila<sup>3</sup>, Joan Torras<sup>2</sup>, Montserrat Gomà<sup>4</sup>, Joan M. Nolla<sup>1</sup>

1. Reumatología. 2. Nefrología 3. Medicina Interna 4. Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

## INTRODUCCIÓN

La nefritis lúpica (NL) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Aunque se han logrado avances significativos en la supervivencia renal, entre el 10% y el 20% de los pacientes con NL progresan a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en los 10 años posteriores al diagnóstico. En este contexto, la evidencia creciente vincula el compromiso tubulointersticial con la supervivencia renal, consolidándolo como un factor pronóstico clave cuya inclusión en la evaluación histológica resulta fundamental. Dada la relevancia de este hallazgo histopatológico, es crucial comprender su prevalencia, los factores asociados con su aparición y su implicación pronóstica.

## OBJETIVO Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron 135 pacientes distintos con NL confirmada por biopsia renal, resultando en un total de 195 episodios renales. Las lesiones tubulointersticiales se evaluaron según la gravedad de la fibrosis intersticial (FI) y la atrofia tubular (AT), clasificándolas como ausente, leve (<25% de la muestra afectada), moderada (25–50%) o severa (>50%). Para los pacientes con más de un episodio renal, se utilizó como desenlace el FG medido antes del episodio subsecuente. En los pacientes sin recurrencia posterior, el desenlace se definió como el FG registrado en la última visita de seguimiento o en la fecha en que se alcanzó la ERCT. Se realizaron análisis de regresión de Cox y modelos de regresión logística multivariable para identificar factores asociados con la ausencia de respuesta al tratamiento y la progresión a ERCT.

## RESULTADOS

Los pacientes con FI/TA moderada/severa, en comparación con aquellos con FI/TA ausente/leve, presentaron (Tabla 1):

- Mayor edad al momento de la biopsia (38 vs. 35 años, p = 0.022).
- Mayor tiempo desde el diagnóstico de lupus (14 vs. 3 años, p < 0.001).
- Mayor frecuencia de episodios previos de NL (58.1% vs. 34.8%, p = 0.014).
- Creatinina sérica más elevada durante el brote renal (122 vs. 80 µmol/L, p < 0.001) y en el período previo a su aparición (80 vs. 69 µmol/L, p = 0.001).

	IF/AT Ausente/Leve N=164	IF/AT Moderada/Severa N=31	Valor p
Edad (biopsia), años, mediana (RIQ 25-75)	35 (26-44,75)	38 (32-52)	0,022
Tiempo desde el diagnóstico de LES, años, mediana (RIQ 25-75)	3 (0-11)	14 (8-20)	<0,001
Mujeres / Hombres	24 (14,6%) / 140 (85,4%)	5 (16,1%) / 26 (83,9%)	0,787
Debut de LES, N (%)	48 (29,3%)	2 (6,5%)	0,006
Uso previo de HCQ, N (%)	83 (50,6%)	19 (61,3%)	0,275
Episodio previo de NL, N (%)	57 (34,8%)	18 (58,1%)	0,014
Número de episodios previos de NL, mediana (RIQ 25-75)	0 (0-1)	1 (0-2)	0,002
Índice de actividad, mediana (RIQ 25-75)	7 (3-11)	5 (3-12)	0,637
Índice de cronicidad, mediana (RIQ 25-75)	1 (0-2)	5 (4-6)	<0,001
TIII moderada/severa, N (%)	11 (6,7%)	11 (35,5%)	<0,001
Creatinina sérica antes de la NL, µmol/L, mediana (RIQ 25-75)	80 (65-98,75)	122 (74,75-238,5)	<0,001
Creatinina sérica al brote, µmol/L, mediana (RIQ 25-75)	69 (60-76,75)	80 (69-97,5)	0,001
Proteinuria al brote, g/24h, media ± DE	2900 (1263-4045)	2470 (1300-4000)	0,990
Síndrome nefrótico al brote, N (%)	81 (49,4%)	12 (38,7%)	0,275
Insuficiencia renal aguda al brote , N (%)	44 (26,8%)	15 (48,4%)	0,017
Hipertensión al brote de NL, N (%)	37 (22,6%)	9 (29%)	0,436
Tratamiento de inducción:			
- Ciclofosfamida (CYC)	40(24.4%)	4 (12.9%)	0.161
- Micofenolato (MMF)	93 (56.7%)	23 (74.2%)	0.069
- Azatioprina (AZA)	19 (11.6%)	2 (6.5%)	0.538
Tratamiento de mantenimiento:			
- MMF	100 (61%)	23 (74.2%)	0.162
- AZA	29 (17.7%)	2 (6.5%)	0.178
- IS+inhibidor de la calcineurina	11 (6.7%)	2 (6.5%)	0.999
- IS+Rituximab/Belimumab	18 (11%)	2 (6.5%)	0.746
Hipertensión basal , N (%)	83 (50.6%)	17 (54.8%)	0.666
Diabetes , N (%)	5 (3%)	2 (6.5%)	0.308
Síndrome antifosfolipídico,N (%)	10 (6,1%)	4 (12,9%)	0,245
Respuesta renal:			
Respuesta renal completa, N (%)	135 (82,3%)	16 (51,6%)	<0,001
Respuesta renal parcial, N (%)	19 (11,6%)	6 (19,4%)	
Sin respuesta, N (%)	10 (6,1%)	8 (25,8%)	
Progresión a ERCT, N (%)	8 (4,9%)	7 (22,6%)	0,001

Tabla 1. Factores de riesgo para fibrosis intersticial y atrofia tubular en la biopsia renal.

- En términos de desenlaces, la FI/TA moderada/severa se asoció con:
- Mayor frecuencia de ausencia de respuesta al tratamiento (25.8% vs. 6.1%, p < 0.001).
- Mayor progresión a ERCT (22.6% vs. 4.9%, p = 0.001).

En el análisis multivariable, FI/TA moderada/severa fue un predictor independiente de ausencia de respuesta renal (OR: 3.91, IC 95%: 1.11–13.70, p = 0.034) y de progresión a ERCT (HR: 8.85, IC 95%: 2.36–33.33, p = 0.001) (Tabla 2). Otros predictores de ERCT incluyeron episodios previos de NL (HR: 9.80, IC 95%: 2.21–43.48, p = 0.003), microangiopatía trombótica (HR: 11.63, IC 95%: 1.95–66.67, p = 0.007) e hipertensión basal (HR: 4.57, IC 95%: 1.15–18.18, p = 0.031).

	Análisis Univariable		Análisis Multivariable	
	HR (IC 95%)	Valor p	HR (IC 95%)	Valor p
Edad (biopsia), años	1,004 (0,960–1,048)	0,861	1,056 (0,982–1,135)	0,140
Tiempo desde diagnóstico de LES, años	1,04 (0,987-1,096)	0,140	1,016 (0,912–1,132)	0,767
Sexo masculino	1,22 (0,65–2,29)	0,540	2,551 (0,578–11,236)	0,216
Episodio previo de NL	6,33 (1,97–20,41)	0,002	9,804 (2,208–43,478)	0,003
Clase proliferativa	1,567 (0,743–3,300)	0,238	1,263 (0,257–6,211)	0,774
TII moderada/severa	1,84 (0,40–8,33)	0,432		
IF/AT moderada/severa	7,46 (2,60–21,74)	<0,001	8,850 (2,358–33,333)	0,001
MAT	6,06 (1,34–27,42)	0,019	11,628 (1,945–66,667)	0,007
HTA basal	3,46 (0,97–12,35)	0,055	4,566 (1,147–18,182)	0,031
Insuficiencia renal aguda al inicio de NL	2,99 (1,08–8,26)	0,034	1,357 (0,410–4,484)	0,619

Tabla 2. Análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox univariable y multivariable de los factores predictivos de ERCT.

## CONCLUSIONES

La FI y la TA moderada/severa son factores pronósticos esenciales en la NL, asociados con peores respuestas al tratamiento y mayor progresión a ERCT. Dada su implicación pronóstica, la evaluación detallada de la fibrosis intersticial y la atrofia tubular se debe tener en cuenta a la hora de tomar decisiones terapéuticas.