Revista Facultad Ciencias de la Salud Universidad del Cauca

Volumen 27 - Número 2 / Julio - diciembre 2025

Artículo original

Asociación entre factores clínico-patológicos y desenlaces renales en nefritis lúpica con hiperuricemia: cohorte retrospectiva 2008-2022

Association between clinicopathological factors and renal outcomes in lupus nephritis with hyperuricemia: a retrospective cohort study, 2008–2022

Sebastián Camilo Duque Palacios[1], Gustavo Aroca Martínez[2], Mileidys Correa Monterrosa[3], María de los Ángeles Araque Coronado[4]

Resumen

Introducción: *El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica que frecuentemente compromete el riñón. La nefritis lúpica (NL)*

Abstract

Introduction: *Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease with frequent renal involvement. Lupus nephritis (LN) is the most common*

Historial del artículo
Fecha de recepción: 27/02/2024
Fecha de aprobación: 10/08/2025

1 Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.
Correo: sebastianduque8@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9296-1463.
2 Universidad del Sinú, Postgrado en Medicina Interna, Cartagena, Colombia.
Correo: garoca1@hotmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9222-3257.
3 Universidad del Sinú, Posgrado Médico Quirúrgico, Cartagena, Colombia.
Correo: epidemiologoposgrados1@unisinucartagena.edu.co. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7754-870X.
4 Universidad de Caldas, Manizales-Colombia.
Correo: maria.araque.coronado@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9225-9033.

Autor de correspondencia: Sebastián Camilo Duque Palacios. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. Transversal 54 #41-117, Código Postal 130011, Cartagena de Indias, Colombia. Universidad del Sinú, Dirección de Posgrados. Teléfono: +57 321 802 6722. Correo electrónico: sebastianduque8@gmail.com

Cómo citar este artículo: Duque Palacios SC, Aroca Martínez G, Correa Monterrosa M, Araque Coronado MA. Asociación entre factores clínico-patológicos y desenlaces renales en nefritis lúpica con hiperuricemia: cohorte retrospectiva 2008-2022. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2025;27(2):e2431. https://doi.org/10.47373/rfcs.2025.v27.2431

constituye su manifestación renal más común y se asocia a elevada morbilidad. La hiperuricemia (HU) se ha vinculado, de forma controvertida, con peores desenlaces renales como deterioro de la función renal, incremento de creatinina sérica, requerimiento de terapia de reemplazo renal y mortalidad.

Objetivo: *Determinar los factores clínicos, paraclínicos e histopatológicos asociados a desenlaces renales, mortalidad y patrón clínico-patológico en pacientes con NL, con y sin HU, entre 2008 y 2022.*

Métodos: *Cohorte retrospectiva en pacientes ≥18 años con diagnóstico confirmado de LES y NL por biopsia renal, atendidos en un centro de referencia en Barranquilla, Colombia. Se excluyeron casos de LES inducido por fármacos, enfermedad renal crónica previa, trasplante renal y malignidad. Se analizaron patrones clínico-patológicos, desenlaces renales (diálisis o trasplante) y mortalidad. Se emplearon modelos de regresión de Cox y regresión logística ordinal.*

Resultados: *Se incluyeron 36 pacientes (75 % mujeres, edad media 34 años) seguidos durante 14 años. La incidencia anual de HU fue de 3,57 %. La mortalidad fue 13,9 %, la necesidad de diálisis 27,8 % y de trasplante 11,1 %. La HU no se asoció significativamente con mortalidad (HR 0,79; IC 95 % 0,35–1,81; p=0,58) ni con desenlaces renales, pero sí con mayor probabilidad de presentar clases histológicas ISN IV y/o V (OR 24,6; IC 95 % 2,56–706,6; p=0,018). La diabetes mellitus incrementó el riesgo de cambio adverso clínico-patológico (HR ajustado 9,35; IC 95 % 1,33–65,55; p=0,025). El sexo masculino se asoció a menor riesgo de desenlace renal (HR ajustado 0,05; IC95 % 0,01–0,92; p=0,044).*

Conclusiones: *La HU se relacionó con clases histológicas avanzadas, sin asociación significativa con mortalidad ni desenlaces renales. La DM y el sexo mostraron asociaciones diferenciales con la evolución clínica. Se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y seguimiento histológico.*

Palabras clave: *Nefritis lúpica, hiperuricemia, lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal crónica, desenlaces renales.*

renal manifestation and is associated with high morbidity. Hyperuricemia (HU) has been controversially linked to worse renal outcomes such as impaired kidney function, increased serum creatinine, need for renal replacement therapy, and mortality.

Objective: *To identify clinical, laboratory, and histopathological factors associated with renal outcomes, mortality, and clinicopathological patterns in patients with LN, with and without HU, between 2008 and 2022.*

Methods: *Retrospective cohort of patients ≥18 years with SLE and LN confirmed by renal biopsy, treated at a referral center in Barranquilla, Colombia. Patients with drug-induced SLE, pre-existing chronic kidney disease, kidney transplant, or malignancy were excluded. Clinicopathological patterns, renal outcomes (dialysis or transplant), and mortality were analyzed. Cox regression and ordinal logistic regression models were applied.*

Results: *Thirty-six patients (75% women, mean age 34 years) were followed for 14 years. Annual HU incidence was 3.57 %. Mortality was 13.9 %, dialysis requirement 27.8 %, and transplant 11.1 %. HU was not significantly associated with mortality (HR 0.79; 95%CI 0.35–1.81; p=0.58) or renal outcomes but was strongly associated with ISN class IV and/or V (OR 24.6; 95% CI 2.56–706.6; p=0.018). Diabetes mellitus increased the risk of adverse clinicopathological changes (adjusted HR 9.35; 95%CI 1.33–65.55; p=0.025), while male sex was associated with lower risk of renal outcome (adjusted HR 0.05; 95%CI 0.01–0.92; p=0.044).*

Conclusions: *HU was associated with advanced histological classes but not with mortality or renal outcomes. DM and sex showed differential associations with clinical evolution. Larger prospective studies with histological follow-up are warranted.*

Keywords: *Lupus nephritis, hyperuricemia, systemic lupus erythematosus, chronic kidney disease, renal outcomes.*

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de carácter sistémico que puede comprometer diversos órganos, incluido el riñón. Afecta predominantemente a mujeres y su daño en tejidos y órganos es mediado por el sistema inmunitario, aunque resulta de un proceso multifactorial. La nefritis lúpica (NL), una complicación frecuente del LES, es la causa más común de lesión renal en esta enfermedad y ocurre en aproximadamente el 50 % de los pacientes (1). Sus bases fisiopatológicas son heterogéneas, resultado principalmente de la confluencia de factores genéticos y ambientales. Se caracteriza por inflamación renal mediada por complejos inmunes que se depositan en glomérulos y otros componentes del tejido renal, desencadenando su afectación por mecanismos inflamatorios. Las manifestaciones clínicas pueden variar desde proteinuria leve hasta enfermedad renal grave, y su curso es impredecible.

Los pacientes con NL pueden presentar alteraciones en la función renal, incluida la progresión a enfermedad renal terminal (2). Se reconoce como una complicación de alta gravedad, con un comportamiento más agresivo en hombres, quienes desarrollan con mayor frecuencia enfermedad renal terminal (3). Diversos predictores de desenlaces renales han sido estudiados (9), entre ellos la proteinuria en 24 horas, que se ha consolidado como el mejor predictor individual a largo plazo en pacientes con NL (4). En contraste, la combinación de variables como creatinina sérica y hematuria no ha mostrado ser superior a la proteinuria en 24 horas en cuanto a criterios de respuesta y desenlaces renales (5). Esto evidencia la necesidad de identificar y validar nuevos factores de riesgo para un manejo más individualizado.

En los últimos años, se ha estudiado la relación entre los niveles séricos de ácido úrico (AUS) y los desenlaces en NL, encontrándose que la prevalencia de hiperuricemia (HU) en estos pacientes es superior al 40 % (6). Esto se relaciona con la evidencia bien documentada entre el AUS y otras formas de enfermedad renal crónica (ERC), síndrome metabólico e hipertensión arterial (7,8). El ácido úrico, producto final del metabolismo de las purinas, se elimina principalmente por vía renal: se filtra en el glomérulo, sufre reabsorción y secreción tubular, con una excreción neta cercana al 10 %. En la nefropatía lúpica, la disfunción renal puede reducir su eliminación, causando HU que contribuye a la inflamación y al daño renal (2).

La relación entre AUS y NL ha sido evaluada en algunos estudios internacionales con un número limitado de pacientes, encontrando hallazgos diversos y, en algunos casos, asociación con peores desenlaces renales como deterioro de la función renal, incremento de creatinina sérica, necesidad de terapia de reemplazo renal y muerte (10–15). Por ello, resulta necesario profundizar en esta asociación, ya que su caracterización podría contribuir a establecer medidas preventivas y un manejo individualizado en estos pacientes (2,16).

El objetivo de este estudio es determinar los factores clínico-patológicos que influyen en los patrones histológicos desenlaces renales y mortalidad entre los años 2008 y 2022 en pacientes con NL e HU. La investigación busca aportar evidencia sobre cómo estos factores afectan la evolución de la enfermedad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva utilizando historias clínicas de pacientes que ingresaron a un centro de referencia en la ciudad de Barranquilla, Colombia, entre los años 2008 y 2022.

Se incluyeron pacientes de 18 años o más con diagnóstico de LES según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) 2019, confirmación de NL mediante biopsia renal basal, medición basal de ácido úrico sérico (considerándose HU valores superiores a 7 mg/dl) y registro documentado de ingreso durante el período de estudio. Se excluyeron aquellos con LES inducido por medicamentos, enfermedad renal crónica previa de otra causa, trasplante renal o terapia sustitutiva renal antes del diagnóstico de NL, diagnóstico de malignidad o ausencia de reporte histopatológico basal o medición de ácido úrico sérico.

Para este estudio, se definió proteinuria como la excreción de proteínas en orina igual o superior a 0,5 g/24 horas, considerándose un criterio clave de actividad renal en la NL. La hematuria se consideró positiva cuando se observaron cinco o más eritrocitos por campo de alto poder en un examen de orina microscópico, y la leucocituria se definió como la presencia de cinco o más leucocitos por campo de alto poder.

Los desenlaces primarios incluyeron la progresión de la NL, definida por la ocurrencia de cualquiera de los siguientes eventos: deterioro de la TFG, incremento de la proteinuria o necesidad de terapia sustitutiva renal (diálisis). La clasificación histopatológica inicial, obtenida mediante la biopsia renal basal, se empleó como referencia para analizar su asociación con los desenlaces clínicos a lo largo del tiempo. No se evaluaron cambios histopatológicos posteriores debido a la ausencia de biopsias de seguimiento.

El análisis estadístico se realizó utilizando IBM SPSS Statistics versión 23. Las variables cuantitativas se describieron como media y desviación estándar (DE) o como mediana y rango intercuartílico (RIC), según su distribución evaluada mediante la prueba de Shapiro–Wilk. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Para la comparación de medias se emplearon las pruebas t de Student o U de Mann–Whitney, según la normalidad de los datos; para las variables cualitativas se utilizaron la prueba chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, dependiendo de los valores esperados en la tabla de contingencia. Las correlaciones entre variables cuantitativas se evaluaron mediante los coeficientes de Pearson o Spearman, según la distribución.

Se construyó un modelo de regresión de Cox para estimar el riesgo de progresión de la enfermedad, reportando Hazard Ratios (HR) crudos y ajustados, y un modelo de regresión logística ordinal para estimar Odds Ratios (OR) ajustados. Los resultados se presentaron con intervalos de confianza del 95 % y se consideró un valor de $p \leq 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De las 628 historias clínicas revisadas de pacientes con diagnóstico de LES, 592 fueron excluidas por no cumplir los criterios de elegibilidad, conformando una cohorte final de 36 pacientes con NL confirmada por biopsia. El seguimiento acumulado fue de 168 meses (14 años). La mayoría de los participantes eran mujeres (75 %) y la mediana de edad fue de 34 años (RIC: 24–40). La diabetes mellitus (DM) se registró en el 38,8 % de los casos, el complemento C3 bajo en el 63,9 % y la leucocituria en el 69,4 % (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales categóricas de pacientes con nefritis lúpica en los grupos de hiperuricemia y no hiperuricemia.

	Hiperuricemia			
	No	Si	Total	Valor-P
	n (%)	n (%)	n (%)	
Genero				
Femenino	13 (92,9%)	14 (63,6%)	27 (75%)	0,052
Masculino	1 (7,1%)	8 (36,4%)	9 (25%)	
Diabetes				
No	9 (64,3%)	13 (59,1%)	22 (61,1%)	0,775
Si	5 (35,7%)	9 (40,9%)	14 (38,9%)	
Estado				
Muerto	2 (14,3%)	3 (13,6%)	5 (13,9%)	0,658
Vivo	12 (85,7%)	19 (86,4%)	31 (86,1%)	
Trasplante				
No	13 (92,9%)	19 (86,4%)	32 (88,9%)	0,490
Si	1 (7,1%)	3 (13,6%)	4 (11,1%)	
Diálisis				
No	11 (78,6%)	15 (68,2%)	26 (72,2%)	0,389
Si	3 (21,4%)	7 (31,8%)	10 (27,8%)	
Clase				
III	4 (28,5%)	1 (4,5%)	5 (13,9%)	
IV	10 (71,4%)	18 (81,8%)	28 (77,8%)	0,061
V	0	3 (13,6%)	3 (8,3%)	
Hematuria				
No	2 (14,3%)	7 (31,8%)	9 (25%)	0,217
Si	12 (85,7%)	15 (68,2%)	27 (75%)	

	Hiperuricemia			
	No	Si	Total	Valor-P
	n (%)	n (%)	n (%)	
Leucocituria No SI	 4 (28,6%) 10 (71,4%)	 7 (31,8%) 15 (68,2%)	 11(30,6%) 25 (69,4%)	0,569
Anti-dsDNA No Si	 8 (57,1%) 6 (42,9%)	 9 (49,9%) 13 (59,1%)	 17 (47,2%) 19 (52,8%)	0,342
C3 Bajo No Si	 6 (42,9%) 8 (57,1%)	 6 (27,3%) 16 (72,7%)	 12 (33,3%) 24 (66,7%)	0,334
Desenlace renal Si No	 4 (26,7%) 11(73,3%)	 6 (28,6%) 15 (71,4%)	 10 (27,8%) 26 (72,2%)	1
Desenlace del patrón Clíni-co-Patológico Si No	 4 (26,7%) 11 (73,3%)	 5 (23,8%) 16 (76,2%)	 9 (25%) 27 (75%)	1

Nota: La distribución de variables categóricas se muestra según presencia de hiperuricemia en pacientes con nefritis lúpica. Se presentan frecuencias absolutas y relativas.

La incidencia anual de HU fue del 3,57 %. Durante el periodo de seguimiento, la mortalidad global alcanzó el 13,9 %, el 27,8 % de los pacientes requirieron terapia sustitutiva renal mediante diálisis y el 11,1 % recibieron trasplante renal. En el grupo con HU, la mortalidad fue del 13,6 %, similar a la observada en el grupo sin HU (p = 0,658). Asimismo, tres pacientes con HU recibieron trasplante renal y siete iniciaron diálisis, sin diferencias con respecto al grupo sin HU.

En el análisis histopatológico inicial, los pacientes con HU presentaron predominantemente nefritis clase IV según la clasificación ISN/RPS (81,8 %), seguida de la clase V (13,6 %) y, en menor proporción, otras clases. En el grupo sin HU, la distribución fue más heterogénea, con menor frecuencia de clase IV y mayor representación de otras clases. Los valores medianos del índice de actividad fueron similares entre grupos: HU: 9 (RIC 8–10) vs. sin HU: 8 (RIC 6–10); p = 0,411; al igual que el índice de cronicidad: HU: 3 (RIC 1–4) vs. sin HU: (RIC 1–4); p = 0,096, sin diferencias.

A los cinco años de seguimiento, la incidencia acumulada de desenlace renal fue de 5,9 % en el grupo con HU y de 3,9 % en el grupo sin HU (p = 1). La proporción de cambios en el patrón clínico-patológico fue similar entre los grupos (4,9 % frente a 3,96 %; p = 1), al igual que la mortalidad a cinco años (2,9 % en pacientes con HU y 1,98 % en los sin HU; p = 0,65).

No se identificaron correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles séricos de ácido úrico y variables clínicas o de laboratorio evaluadas. Las correlaciones fueron prácticamente nulas para la edad (r = 0,005; p = 0,97), proteinuria de 24 horas (r=–0,18; p=0,28), puntaje SLEDAI 2K (r=–0,16; p=0,33), índice de actividad (r=0,24; p=0,15) e índice de cronicidad (r=0,48; p=0,11).

En el análisis multivariado, la regresión de Cox mostró que el sexo masculino se asoció con una reducción significativa del riesgo de desenlace renal (HR ajustado: 0,05; IC95 %: 0,01–0,92; p = 0,044) (Figura 1, Tabla 2).

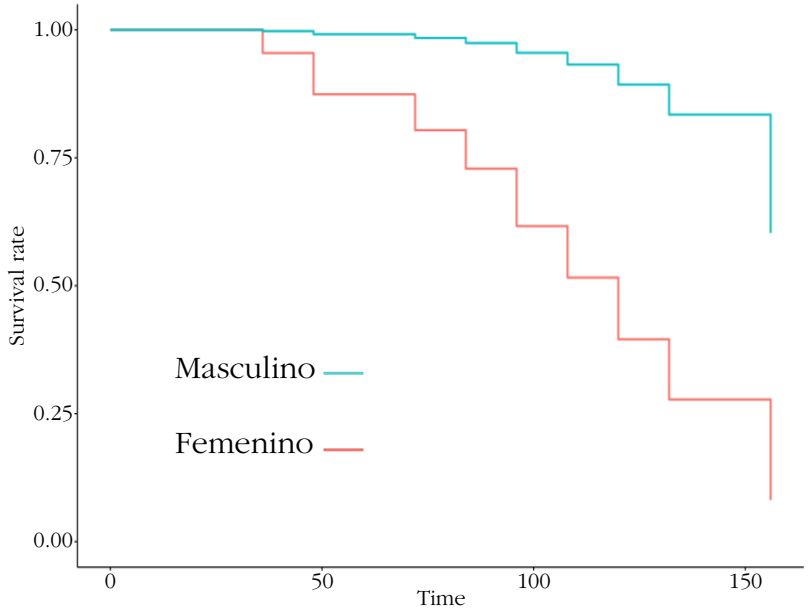


Figura 1. Curva de supervivencia de desenlace renal en análisis de Kaplan Meier estratificado por género.

En contraste, la presencia de DM incrementó 9,35 veces la probabilidad de cambios adversos en el patrón clínico-patológico (IC95 %: 1,33–65,55; p = 0,025) (Figura 2, Tabla 2).

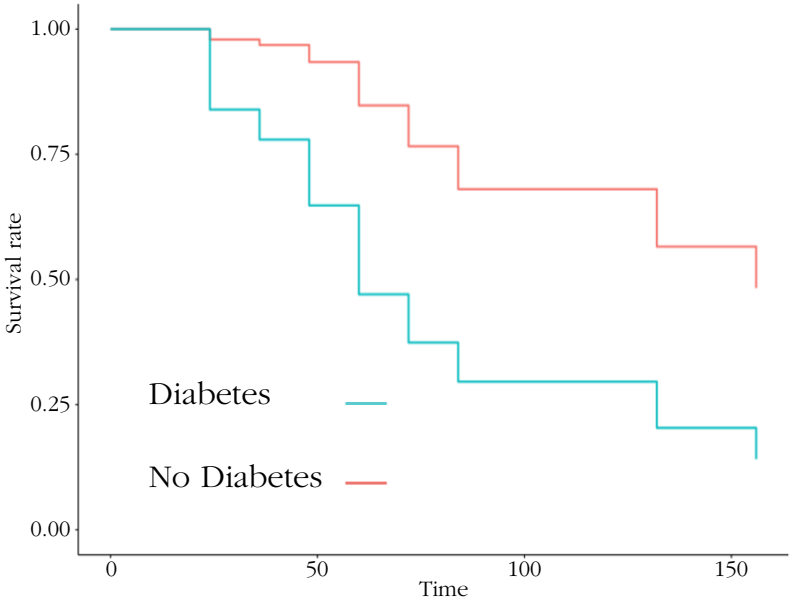


Figura 2. Curva de supervivencia de patrón clínico-patológico en análisis de Kaplan Meier estratificado por diabetes mellitus.

Tabla 2. Regresión de Cox de desenlace renal y patrón clínico-patológico

	Desenlace renal				Patrón clínico-patológico			
Variable	**HR Crudo (IC95%)**	***p***	**HR Ajustado (IC95%)**	***p***	**HR Crudo (IC95%)**	***p***	**HR Ajustado (IC95%)**	***p***
Masculino	0,62 (0,15-2,51)	0,5	0,05 (0,001-0,92)	**0,044**	0,47 (0,09-2,41)	0,366	2,24 (0,13-37,5)	0,57
DM	2,14 (0,59-7,74)	0,24	3,91 (0,54-28,4)	0,17	2,56 (0,63-10,30)	0,18	**9,35 (1,33-65,55)**	**0,025**
HU	0,56 (0,11-2,81)	0,48	0,24 (0,03-2,05)	0,19	0,80 (0,18-3,58)	0,76	0,76 (0,14-4,04)	0,74
Anti-dsDNA	2,96 (0,35-24,76)	0,31	1,5 (0,08-26,5)	0,78	0,24 (0,06-1,01)	0,052	0,07 (0,01-0,77)	**0,029**
Leucocituria	1,31 (0,28-6,24)	0,73	0,17 (0,01-2,93)	0,22	1,30 (0,27-6,26)	0,74	0,46 (0,06-3,32)	0,44
Hematuria	0,59 (0,16-2,15)	0,42	0,12 (0,01-1,05)	0,055	2,43 (0,48-12,29)	0,28	2,17 (0,15-30,55)	0,56
Edad	0,96 (0,91-1,02)	0,19	0,97 (0,91-1,04)	0,38	-	-	-	-

Abreviaturas: HU = Hiperuricemia; DM = Diabetes mellitus; HR = Hazard ratio
Desenlace renal definido como la presencia de al menos uno de los siguientes eventos: deterioro de la TFG, incremento de proteinuria o requerimiento de terapia sustitutiva renal.

En relación con la mortalidad, la HU no se asoció de forma significativa (HR ajustado: 0,79; IC95 %: 0,35–1,81; p = 0,58) (Tabla 3). Sin embargo, niveles elevados de anti-dsDNA se vincularon con una menor probabilidad de muerte (HR ajustado: 0,35; IC95 %: 0,13–0,92; p = 0,033).

Tabla 3. Regresión de Cox del desenlace muerte

	Desenlace Muerte			
Variable	**HR Crudo (IC95%)**	***p***	**HR Ajustado (IC95%)**	***p***
Masculino	1,02 (0,45-2,27)	0,97	1,86 (0,71-4,92)	0,2
HU	0,80 (0,37-1,72)	0,56	0,79 (0,35-1,81)	0,58
Anti-dsDNA	0,55 (0,25-1,19)	0,12	**0,35 (0,13-0,92)**	**0,033**
Edad	0,98 (0,95-1,01)	0,23	0,97 (0,94-1,01)	0,1

Por último, la regresión logística ordinal reveló que los pacientes con HU presentaron una probabilidad 24,6 veces mayor de pertenecer a las clases IV y/o V de la ISN/RPS (OR: 24,6; IC95 %: 2,56–706,6; p = 0,018). Además, por cada incremento de un gramo en la proteinuria de 24 horas, la probabilidad de pertenecer a estas clases avanzadas aumentó en 1,1 veces (OR: 1,1; IC95 %: 1,01–1,23; p = 0,046) (Tabla 4).

Tabla 4. Regresión logística ordinal de la Clase ISN

	IC 95%			
Variable	OR	Inf	**Sup**	***p***
HU	24,6	2,56	706,6	**0,018**
Proteinuria 24 horas	1,1	1,01	1,23	**0,046**
DM	0,09	0,005	0,77	0,051
Edad	1,05	0,98	1,14	0,17

Abreviatura: HU = Hiperuricemia; DM = Diabetes mellitus; OR = Odds ratio.

DISCUSIÓN

En este estudio se identificaron factores personales, clínicos y paraclínicos asociados a la presencia de HU y a desenlaces renales primarios en pacientes con NL en el contexto de LES. La proporción de mujeres con HU fue mayor que la de hombres, hallazgo congruente con reportes previos (17–19), en los que incluso se ha descrito que el sexo femenino podría constituir un factor de riesgo para presentar HU (17).

En nuestra cohorte se observaron diferencias (no significativas) en los niveles de creatinina sérica, siendo más elevados en el grupo con HU, lo cual es consistente con lo reportado en otras series (10,17–20). Estudios previos han documentado que los pacientes con HU tienden a presentar niveles más altos de triglicéridos y presión arterial, así como niveles más bajos de hemoglobina (18,19). En nuestro análisis solo se corroboró la asociación con cifras tensionales más elevadas.

En relación con la DM, nuestros hallazgos coinciden con lo reportado por Park et al. y Oh TR et al., quienes no encontraron una asociación significativa entre DM y HU (17,18). Sin embargo, Park et al. identificaron la DM como un factor importante en la progresión de la enfermedad renal, lo cual se replicó en nuestro análisis multivariado. Asimismo, no encontramos diferencias en mortalidad ni en los índices de actividad y cronicidad entre pacientes con y sin HU, resultados que se alinean con los de Park et al. (17), pero contrastan con lo descrito por Hafez EA et al. (20).

En nuestro estudio, la HU no se comportó como factor de riesgo para desenlace renal, cambios clínico-patológicos ni mortalidad, en concordancia con una cohorte retrospectiva de 1297 pacientes (19). No obstante, el estudio de Oh TR et al., con 578 pacientes, sí encontró asociación entre HU y progresión de NL, definida como requerimiento de trasplante renal o diálisis (18). Un hallazgo relevante de nuestro trabajo es que la HU se asoció a un mayor riesgo de presentar clases IV y/o V de la ISN/RPS, en contraste con los resultados de Wen et al., pero en concordancia con otro estudio retrospectivo que demostró mayor frecuencia de clase V en pacientes con HU (19,21).

A los cinco años de seguimiento, la incidencia de desenlace renal y mortalidad en el grupo con HU fue ligeramente inferior a la reportada por Wen et al. (11,1 % y 12 %, respectivamente) (19), diferencia que podría explicarse por la variabilidad en el tamaño y las características muestrales. En ese mismo estudio, la HU se comportó como factor independiente de progresión de NL en mujeres, hallazgo concordante con el nuestro, aunque opuesto a las observaciones de Oh TR et al. (18). En nuestro análisis, el sexo masculino pareció ejercer un efecto protector frente a peores desenlaces renales.

Un estudio prospectivo con análisis histopatológico de biopsias renales concluyó que la HU no incrementaba el riesgo de deterioro de la función renal a largo plazo, definido por la tasa de filtración glomerular, en concordancia con nuestros resultados y en contraste con los datos de Cheng et al. (22).

Otro hallazgo interesante fue la menor probabilidad de mortalidad y de progresión en el patrón clínico-patológico entre pacientes con niveles elevados de anti-dsDNA. Este resultado contrasta con el estudio de Ugolini et al. (10), en el que no se observaron cambios pronósticos asociados a estos anticuerpos. Si bien niveles altos de anti-dsDNA se han relacionado clásicamente con diagnóstico y progresión de LES y NL (23), existen estudios que demuestran que no hay tal asociación (24). Esto sugiere la necesidad de

nuevas investigaciones que consideren las variables aquí evaluadas, las hipótesis planteadas y un mayor tamaño muestral para confirmar o refutar estos hallazgos.

Este estudio presenta limitaciones metodológicas importantes. El reducido tamaño de la muestra (36 pacientes) limita la generalización y reduce la potencia estadística, pudiendo impedir la detección de asociaciones significativas. La escasa cantidad de eventos en algunas categorías, particularmente en las clases ISN IV/V, puede haber afectado la estabilidad de los modelos de regresión logística ordinal. La ausencia de biopsias renales de seguimiento impidió evaluar la progresión histopatológica, limitando la correlación entre hallazgos clínicos y cambios estructurales. Asimismo, aunque se ajustó por variables de confusión, no se consideraron factores relevantes como el tipo de tratamiento inmunosupresor o la adherencia terapéutica, lo que podría haber generado confusión residual, afectando la interpretación de los resultados.

CONCLUSIONES

En esta cohorte, la coexistencia de NL y HU se asoció con una mayor probabilidad de presentar clases IV y/o V de la ISN/RPS, sin evidenciarse impacto significativo en la mortalidad, los desenlaces renales o los cambios clínico-patológicos. Los niveles séricos de ácido úrico no mostraron correlación con la edad, la proteinuria de 24 horas, el puntaje SLEDAI 2K, ni con los índices de actividad o cronicidad.

Estos resultados sugieren que la HU podría relacionarse con la severidad histopatológica inicial, aunque no con la progresión clínica a corto o mediano plazo. Por lo anterior, se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y seguimiento histológico, para confirmar estos hallazgos y evaluar su utilidad como marcador pronóstico en NL.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

SCDP. Recolección de información, análisis y búsqueda bibliográfica, revisión y modificación de la versión final.

GAM. Asesoría en investigación y análisis, revisión de la versión final.

MCM. Análisis estadístico.

MAAC. Recolección de información, redacción, diseño de figuras y tablas.

FINANCIAMIENTO Y CONFLICTOS DE INTERESES

Este estudio fue financiado con recursos propios de los grupos de investigación involucrados.

Los autores no declaran conflictos de interés.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Clínica de la Costa por permitir la viabilidad de este proyecto.

REFERENCIAS

1. Morales E, Galindo M, Trujillo H, Praga M. Update on lupus nephritis: looking for a new vision. *Nephron.* 2021;145(1):1-13. http://dx.doi.org/10.1159/000511268
2. dos Santos M, Veronese FV, Moresco RN. Uric acid and kidney damage in systemic lupus erythematosus. *Clin Chim Acta*. 2020; 508:197-205. http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.034
3. Anders HJ, Saxena R, Zhao MH, Parodis I, Salmon JE, Mohan C. Lupus nephritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):7. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0141-9
4. Tamirou F, Lauwerys BR, Dall'Era M, Mackay M, Rovin B, Cervera R, et al. A proteinuria cut-off level of 0.7 g/day after 12 months of treatment best predicts long-term renal outcome in lupus nephritis: data from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000123. http://dx.doi.org/10.1136/lupus-2015-000123
5. Dall'Era M, Cisternas MG, Smilek DE, Straub L, Houssiau FA, Cervera R, et al. Predictors of long-term renal outcome in lupus nephritis trials: lessons learned from the Euro-Lupus Nephritis Cohort. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(5):1305-13. http://dx.doi.org/10.1002/art.39026
6. Reátegui-Sokolova C, Ugarte-Gil MF, Gamboa-Cárdenas RV, Zevallos F, Cucho-Venegas JM, Alfaro-Lozano JL, et al. Serum uric acid levels contribute to new renal damage in systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol.* 2017;36(4):845-52. http://dx.doi.org/10.1007/s10067-017-3538-4
7. 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;13(12):2888-97. http://dx.doi.org/10.1097/01.ASN.0000034910.58454.FD

8. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol*. 2016; 213:8-14. http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109
9. Parodis I, Gokaraju S, Zickert A, Vanarsa K, Zhang T, Habazi D, et al. ALCAM and VCAM-1 as urine biomarkers of activity and long-term renal outcome in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2019;59(9):2237-49. http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kez528
10. Ugolini-Lopes MR, Gavinier SS, Leon E, Viana VT, Borba EF, Bonfá E. Is serum uric acid a predictor of long-term renal outcome in lupus nephritis? *Clin Rheumatol.* 2019;38(10):2777-83. http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04620-3
11. Calich AL, Borba EF, Ugolini-Lopes MR, da Rocha LF, Bonfá E, Fuller R. Serum uric acid levels are associated with lupus nephritis in patients with normal renal function. *Clin Rheumatol*. 2018;37(5):1223-8. http://dx.doi.org/10.1007/s10067-018-3991-8
12. Elnady B, Almalki A, Abdel-Fattah MM, Desouky DES, Attar M. Serum uric acid as a sensitive concordant marker with lupus nephritis and new onset of renal damage: a prospective cohort study. *Clin Rheumatol.* 2021;40(5):1827-34. http://dx.doi.org/10.1007/s10067-020-05473-x
13. Frocht A, Leek JC, Robbins DL. Gout and hyperuricaemia in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol.* 1987;26(4):303-6. http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/26.4.303
14. Korbet SM, Lewis EJ, Schwartz MM, Reichlin M, Evans J, Rohde RD. Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(5):904-14. http://dx.doi.org/10.1016/s0272-6386(00)70262-9
15. Liu X, Zhai T, Ma R, Luo C, Wang H, Liu L. Effects of uric acid-lowering therapy on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2018;40(1):289-97. http://dx.doi.org/10.1080/0886022X.2018.1456463
16. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on lupus nephritis: core curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(2):265-81. http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.017
17. Park DJ, Choi SE, Xu H, Kang JH, Lee JS, Choi YD, et al. Uric acid as a risk factor for progression to chronic kidney disease in patients with lupus nephritis: results from the KORNET registry. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39(5):947-54. http://dx.doi.org/10.55563/clinexprheumatol/k4rdi7
18. Oh TR, Choi HS, Kim CS, Ryu DR, Park SH, Ahn SY, et al. Serum uric acid is associated with renal prognosis of lupus nephritis in women but not in men. *J Clin Med*. 2020;9(3):773. http://dx.doi.org/10.3390/jcm9030773
19. Wen Q, Tang X, Zhou Q, Chen W, Yu X. Clinicopathological patterns and outcomes in patients with lupus nephritis and hyperuricemia. *J Clin Med.* 2022;11(11):3075. http://dx.doi.org/10.3390/jcm11113075
20. Hafez EA, Hassan SAEM, Teama MAM, Badr FM. Serum uric acid as a predictor for nephritis in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020;30(3):378-84. http://dx.doi.org/10.1177/0961203320979042
21. Xie T, Chen M, Tang X, Yin H, Wang X, Li G, et al. Hyperuricemia is an independent risk factor for renal pathological damage and poor prognosis in lupus nephritis patients. *J. Cent. South Univ Med Sci*, 2016, 41(10): 1052-1057. http://dx.doi.org/ 10.11817/j.issn.1672-7347.2016.10.007
22. Cheng Y, Yang X, Zhang X, An Z. Analysis of expression levels of IL-17 and IL-34 and influencing factors for prognosis in patients with lupus nephritis. *Exp Ther Med*. 2019. https://doi.org/10.3892/etm.2019.7168
23. Shang X, Ren L, Sun G, Yu T, Yao Y, Wang L, et al. Anti-dsDNA, anti-nucleosome, anti-C1q, and anti-histone antibodies as markers of active lupus nephritis and systemic lupus erythematosus disease activity. *Immun Inflamm Dis.* 2021;9(2):407-18. http://dx.doi.org/10.1002/iid3.401
24. Katsumata Y, Miyake K, Kawaguchi Y, Okamoto Y, Kawamoto M, Gono T, et al. Anti-C1q antibodies are associated with systemic lupus erythematosus global activity but not specifically with nephritis: a controlled study of 126 consecutive patients. *Arthritis Rheum*. 2011;63(8):2436-44. http://dx.doi.org/10.1002/art.30401