



Formación médica continuada

Análisis de sedimento urinario[☆]

Martha E. Baños-Laredo, Carlos A. Núñez-Álvarez^{*} y Javier Cabiedes[◆]

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Laboratorio de Inmunología, Departamento de Inmunología y Reumatología, México DF, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de febrero de 2010

Aceptado el 1 de marzo de 2010

On-line el 12 de junio de 2010

Palabras clave:

Sedimento urinario (SU)

Lupus eritematoso generalizado (LEG)

Nefritis lúpica (NL)

RESUMEN

El examen general de orina es una de las pruebas más solicitadas dentro del laboratorio de análisis clínicos e incluye el análisis físico, químico y análisis microscópico. En este último, se analiza el sedimento urinario en búsqueda de distintos elementos formes (leucocitos, cilindros, etc.) con diferente utilidad diagnóstica. El análisis de sedimento urinario se puede valorar mediante métodos manuales y automatizados. En el diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades autoinmunes el análisis de sedimento urinario esta principalmente orientada hacia el apoyo y valoración renal en pacientes con nefritis lúpica, una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con lupus eritematoso generalizado. Adicionalmente, su utilidad radica fundamentalmente en su valoración en la mayoría de los criterios diagnósticos y de afección renal, así como en los diferentes índices de daño en pacientes con lupus eritematoso generalizado. En los últimos años, diversos grupos de investigación han buscado nuevos biomarcadores urinarios de afección renal en pacientes con lupus eritematoso generalizado, sin embargo se requiere un mayor número de estudios para determinar su verdadero valor diagnóstico en este grupo de pacientes.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Urinary sediment analysis

ABSTRACT

Urinary analysis is one of the most requested tests in the clinical laboratory. This test includes the physical, chemical and microscopic analysis of urine. This last one allows for the observation of urinary sediment (US) in search of formed elements (cellular cast, leukocytes, etc.), with different diagnostic uses. Urinary analysis can be assessed by manual or automated methods. In the laboratory diagnosis of autoimmune diseases, US analysis is mainly oriented towards the assessment of renal function in patients with lupus nephritis (LN) as this is a common clinical manifestation associated to systemic lupus erythematosus (SLE). Additionally, its value lies mainly for diagnostic criteria and evaluation of kidney injury, as well as for several damage indexes directed to patients with SLE. In the last years, several groups have sought to establish new urinary biomarkers of kidney damage in patients with SLE; however, this requires a greater number of studies to determine their true diagnostic value in this patients group.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Urinary sediment (US)

Systemic lupus erythematosus (SLE)

Lupus nephritis (LN)

Introducción

Desde el punto de vista del laboratorio clínico una de las pruebas más solicitadas de manera rutinaria es el examen general de orina (EGO), en el cual se realiza el análisis químico (pH, glucosa, urobilinógeno, etc.), análisis físico (color, aspecto) y de manera conjunta el análisis microscópico del sedimento urinario (SU) en busca de elementos formes (eritrocitos, leucocitos, bacterias, cilindros, etc.)¹. Si bien es una prueba considerada «de rutina» es de suma importancia su adecuada interpretación ya que nos proporciona datos sumamente importantes. El objetivo

de la presente revisión será enfocada al análisis del SU como herramienta de apoyo al diagnóstico y seguimiento en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) debido a la alta frecuencia de daño renal en este grupo de pacientes, en base a una descripción de utilidad para el personal clínico y de laboratorio. De manera conjunta se presenta una breve descripción de su importancia clínica y finalmente evidencias que apoyan hacia la búsqueda de nuevos biomarcadores útiles para el diagnóstico y seguimiento de afección renal en pacientes con LEG.

El análisis del SU es una de las pruebas de laboratorio más solicitada para el estudio y/o valoración de pacientes con padecimientos renales. De manera general, las enfermedades renales y de las vías urinarias representan un problema de salud pública importante y su diagnóstico tardío afecta la calidad de vida del paciente, llegando en los casos más severos a incapacidad y/o muerte². En relación a las enfermedades reumáticas, el LEG es un padecimiento de origen multifactorial

[☆] Nota: Sección acreditada por el SEAFORMEC con 1,7 créditos. Consultar preguntas de cada artículo en: URL: <http://www.reumatologiaclinica.org>.

^{*} Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nuac80df@yahoo.com.mx (C.A. Núñez-Álvarez).

[◆] In memoriam a nuestro maestro y amigo

(vg. genético, infecciones) en el cual existen títulos altos de anticuerpos dirigidos contra DNAc³, lo anterior puede generar la formación de complejos inmunes antígeno anticuerpo y el subsecuente depósito de los mismos a nivel renal provocando la activación y el consumo de proteínas del complemento⁴. Este escenario tiene como desenlace final la nefritis lúpica siendo una de las complicaciones más frecuentes en este grupo de pacientes.

Por otro lado, cabe mencionar que el riñón cuenta con una gran reserva funcional lo que le permite soportar un daño hasta en el 75% de las nefronas². Sin embargo, debido a su alta complejidad y delicada estructura, una afección mayor al 75% de su totalidad lleva a la presencia de manifestaciones clínicas súbitas y pérdida de la función renal.

Métodos para el análisis del sedimento urinario

Actualmente existen diversos métodos para analizar el sedimento urinario^{5,6} y se pueden clasificar en: 1) tradicionales o manuales y 2) automatizados. El primero es relativamente fácil de realizar, semicuantitativo o cuantitativo, económico y prácticamente cualquier laboratorio los puede realizar, sin embargo, se requiere de una amplia experiencia para su lectura y análisis. Adicionalmente, los métodos manuales son tan sencillos que son poco valorados en la actualidad, en donde prevalecen técnicas bioquímicas avanzadas con una sofisticada y desarrollada tecnología. Con respecto a los métodos automatizados, estos se han desarrollado con la finalidad de disminuir la variabilidad interobservador y se realizan en equipos especiales mediante análisis citométrico diferencial⁶. Permite reportar parámetros de manera cuantitativa (vg. número de leucocitos/ μ L) y son relativamente caros comparados con los métodos tradicionales. Desde nuestro punto de vista, su principal desventaja radica en su bajo poder de discriminación entre algunos elementos formes presentes en el SU (vg. cilindros, levaduras, parásitos, etc.) y no debe sustituir al análisis microscópico tradicional en el cual podemos identificar prácticamente todos los elementos formes de utilidad diagnóstica (células epiteliales, eritrocitos, leucocitos, cilindros, cristales, etc.). Una opción viable es la combinación de ambas metodologías para la obtención de buenos resultados⁷ y evitar el mayor número de falsos positivos⁸.

Para la adecuada obtención y preparación de una muestra de orina es necesario tomar en cuenta algunos aspectos importantes con la finalidad de obtener un análisis representativo y fehaciente del mismo^{9,10}. Debido a lo anterior, la orina se recogerá siempre en un recipiente perfectamente limpio y deberá examinarse dentro de las primeras 2 h de haberse realizado la micción, por lo cual es fundamental documentar la fecha y hora en la que se recolectó la muestra de orina. Adicionalmente, la orina puede ser recolectada por micción espontánea, técnica de chorro medio y/o cateterismo estéril.

La técnica para el análisis del SU la describimos de manera breve a continuación. Colocar \sim 10 ml de orina en un tubo para uroanálisis o en su defecto en un tubo de ensayo limpio, enseguida centrifugar a 3500 rpm durante 3 min. Posteriormente, decantar el sobrenadante y resuspender el SU mediante agitación mecánica manual. Colocar una gota sobre un portaobjetos limpio extendiéndolo de manera homogénea, finalmente colocar un cubreobjetos limpio y observar al microscopio convencional.

Análisis microscópico^{1,5,9,10}

Para el análisis microscópico se debe observar inicialmente la preparación con un aumento final 100 \times (emplear ocular 10 \times y objetivo 10 \times) para obtener una visión general del SU. Todos los elementos identificados deberán confirmarse en un aumento 400 \times (emplear ocular 10 \times y objetivo 40 \times) para evitar el reporte y/o lectura de múltiples artefactos. Con este aumento se deben reportar semi cuantitativamente y cuantitativamente los diferentes elementos formes observados. Los valores de referencia para los diferentes elementos observados en SU los mostramos en la tabla 1. A continuación describimos de manera breve los diferentes parámetros observados en el análisis del SU.

Eritrocitos. Su morfología es de suma importancia y aporta datos valiosos (fig. 1). La cantidad existente nos puede hablar de la cronicidad del proceso patológico. Se pueden detectar eritrocitos isomórficos (postglomerulares) y eritrocitos dismórficos (glomerulares). En condiciones no patológicas se pueden observar en cantidad reducida. Los eritrocitos dismórficos se observan con cierta frecuencia en los pacientes con nefritis lúpica activa.

Tabla 1
Diferentes parámetros observados en el análisis del SU

Parámetro*	Valor de referencia	Utilidad Clínica
Bacterias	Ausente	Indicador de proceso infeccioso
Leucocitos	0-5 por campo	Indicador de proceso inflamatorio
Leucocitos «centelleantes»	Ausente	Indican un proceso agudo (pielonefritis)
Eritrocitos	0-2 por campo	Isomórficos (pos-glomerulares): ejercicio intenso, traumatismo Dismórficos: Inflamación, nefrolitiasis, glomerulonefritis, nefritis lúpica
Celularidad	0-2 por campo	Evalúan la integridad de los epitelios que recubren el tracto renal
Epitelio plano	Hombre: escasa Mujer: variable en relación al ciclo menstrual	Normal
Epitelio renal	Ausente	Proceso inflamatorio, glomerulonefritis, nefrolitiasis
Cilindros	Ausente	Evidencia de daño renal
Hialino	0-1 por campo	Hipersecreción de la proteína Tamm-Horsfall en túbulos renales por probable afección renal. Presente en algunos individuos sanos (vg. atletas)
Leucocitario	Ausente	Infiltración de leucocitos en túbulos renales, pielonefritis
Epitelial	Ausente	Daño tubular, rechazo a trasplante
Eritrocitario	Ausente	Glomerulonefritis
Granuloso	Ausente	Degeneración del cilindro celular por estasis en el túbulo renal causada por disminución en filtración glomerular
Céreo	Ausente	Probable insuficiencia renal. Flujo de filtrado glomerular ausente

* El número de elementos formes por campo debe visualizarse y reportarse con un aumento 400x. Contar al menos 10 campos visuales, sin embargo se debe analizar toda la laminilla.

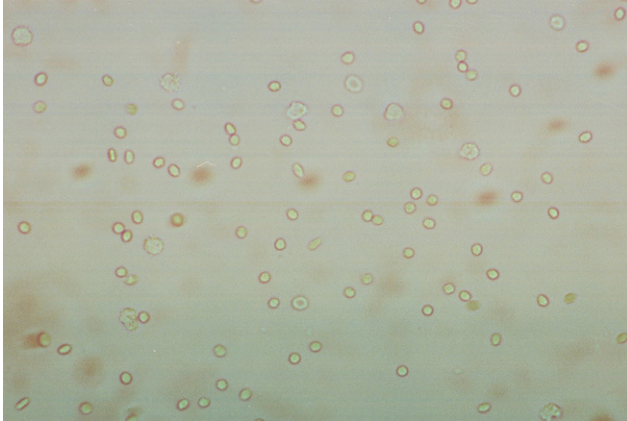


Figura 1. Eritrocitos en SU (400 ×).

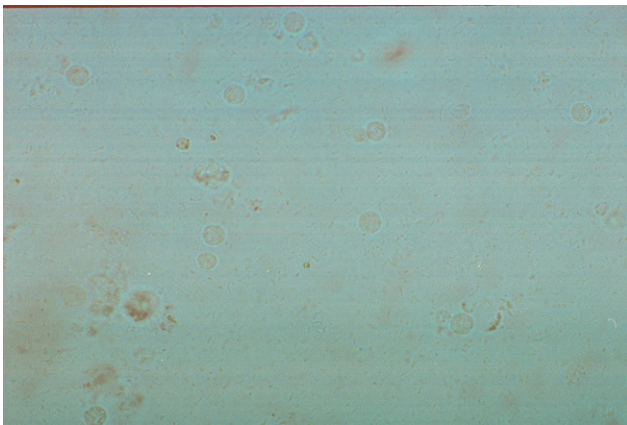


Figura 2. Leucocitos en SU (400 ×).

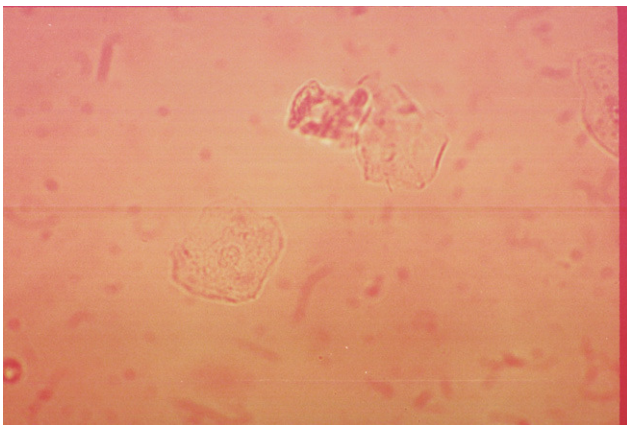


Figura 3. Células epiteliales en SU (400 ×).

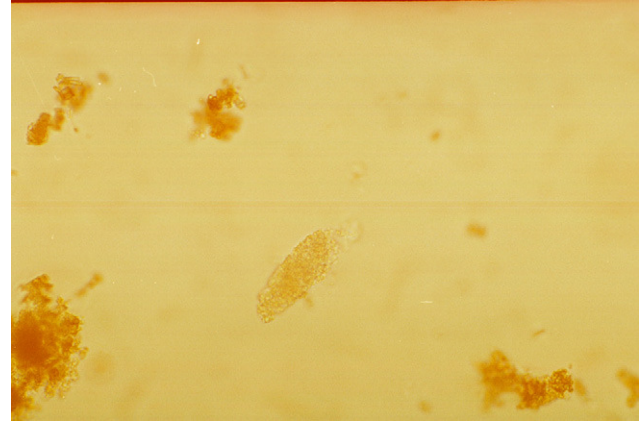


Figura 4. Cilindro granuloso en SU (400 ×).

(fig. 3). Las células epiteliales son de tamaño irregular, alargadas, presentan núcleo y granulación en el citoplasma. En condiciones normales se pueden observar de manera escasa en hombres, en tanto que en mujeres puede ser variable relacionado al ciclo menstrual. Otro tipo de células epiteliales que pueden ser encontradas son las células renales o tubulares, las cuales son redondas, presentan un tamaño ligeramente mayor a un leucocito con un núcleo grande y redondeado. En condiciones normales este tipo de células no deben encontrarse y su presencia es indicador de daño renal.

Cilindros. Los cilindros son producto de un proceso inflamatorio y destrucción epitelial. Su morfología está dada en función de su paso a través de los túbulo renales (distal, proximal y colector). La matriz fundamental de un cilindro está compuesta por una glicoproteína de alto peso molecular excretada exclusivamente por células del epitelio renal en la porción ascendente postasa de Henle del túbulo distal denominada proteína de Tamm-Horsfall^{11–13}, cuya función fisiológica aun no ha sido bien establecida. Cabe mencionar que bajo condiciones no patológicas no deben existir cilindros en el SU con excepción de los cilindros hialinos, los cuales bajo ciertas circunstancias los podemos encontrar.

En el análisis del SU podemos encontrar diferentes tipos de cilindros, los cuales detallamos brevemente a continuación:

Cilindro hialino. Son de morfología tubular con puntas redondeadas, alargados, transparentes y poco birrefringentes. Son consecuencia de un aumento en la permeabilidad del glomérulo, lo cual permite el paso de ciertas microproteínas las cuales se unen a la proteína de Tamm-Horsfall adquiriendo la morfología antes mencionada.

A esta matriz proteica probablemente se le pueden adherir o incluir toda una serie de elementos formes (eritrocitos, leucocitos, etc.) modificando su aspecto y nombre. Estos cilindros pueden hallarse en algunos individuos sanos después de haber realizado algún ejercicio intenso.

Cilindro granuloso. Es un cilindro hialino con diferentes grados de saturación por material granular de origen proteico y tamaño uniforme distribuido a lo largo del cilindro (fig. 4). Se pueden observar en pielonefritis, infección viral, intoxicación crónica por plomo, etc.

Cilindro eritrocitario. Su aspecto es la de un cilindro hialino con abundantes eritrocitos en su interior y es indicador de glomérulonefritis.

Cilindro leucocitario. Cilindro hialino con la presencia de abundantes leucocitos. Es indicador de pielonefritis.

Cilindro epitelial. Se observa un cilindro hialino cuyo contenido interno es de células epiteliales provenientes de los túbulo renales. Se presentan en nefrosis, eclampsia, amiloidosis, necrosis tubular aguda y en rechazo del trasplante renal. Cuando se

Leucocitos. Su importancia radica en la cantidad o número en la que se encuentren y puede ser un indicador de daño o cronicidad del proceso patológico involucrado (fig. 2). Se pueden identificar piocitos también conocidas como células centellantes, las cuales son leucocitos que presentan en el citoplasma abundantes gránulos con movimiento y su presencia es indicador de una probable pielonefritis. En condiciones normales podemos observar hasta 5 leucocitos por campo.

Células epiteliales. En condiciones normales se pueden observar en el sedimento urinario en mayor o menor cantidad lo que dependerá de las condiciones fisiológicas y el sexo del paciente

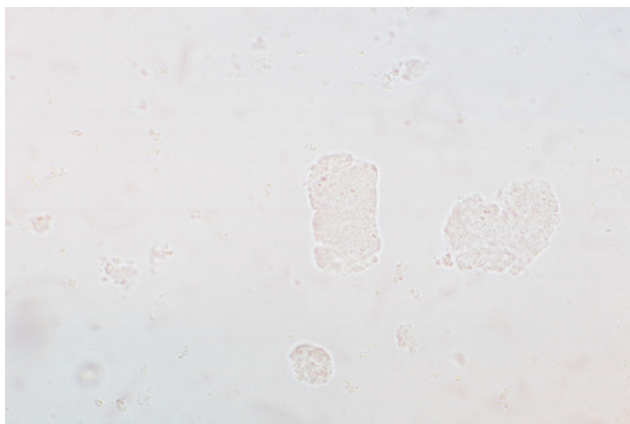


Figura 5. Cilindro céreo en SU (400 ×).

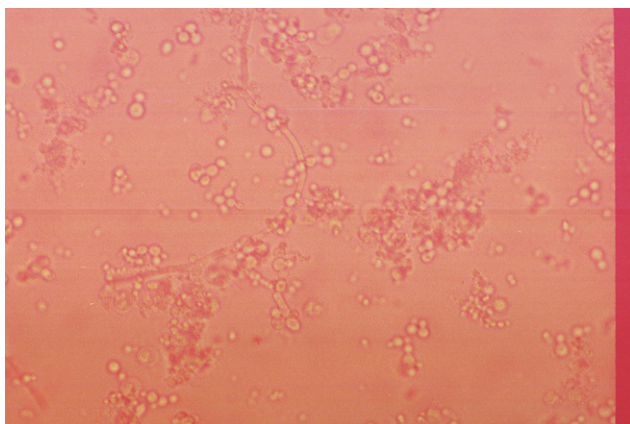


Figura 6. Levaduras en SU (400 ×).

observa la degeneración del material celular contenido dentro del cilindro se le conoce como cilindro granular o de granulación gruesa.

Cilindro céreo. Se forma como consecuencia de la falta de excreción de cilindros, lo cual permite la continua degeneración celular (fig. 5). Su aspecto asemeja un cilindro hialino con invaginaciones internas o muescas. Su presencia indica insuficiencia renal crónica.

Cristales. Los cristales pueden adoptar múltiples formas que dependen del compuesto químico y del pH de la orina. En el sedimento urinario podemos observar diferentes tipos de cristales (vg. ácido úrico, oxalato). En comparación con los elementos formes de la orina, los cristales solo poseen significado diagnóstico en algunos casos como trastornos metabólicos y cálculos renales.

Levaduras. Son células incoloras, de forma ovoide con pared birrefringente y con frecuencia presentan gemación (fig. 6). En condiciones normales no se deben observar, la levadura más frecuentemente observada es *Candida* sp.

Parásitos. En orina podemos identificar *Trichomonas vaginalis*, el cual es un parásito protozoario flagelado cuya presencia debe informarse solo cuando se ha observado el movimiento característico debido a la presencia del flagelo. Su presencia indica tricomoniasis urogenital.

Bacterias. Se presentan frecuentemente en sedimentos urinarios a causa de contaminación uretral o vaginal. Su presencia en grandes cantidades sugiere un proceso infeccioso del tracto urinario.

Filamentos de moco. Son estructuras de irregulares de forma filamentosa, largas, delgadas. Estas estructuras carecen de significado patológico.

Utilidad del análisis del sedimento urinario en LEG

La utilidad del SU radica fundamentalmente en su valoración en la mayoría de los criterios diagnósticos y de afección renal^{3,14}, así como en los diferentes índices de daño^{15–17} en pacientes lúpicos. En este contexto, dentro de los criterios o aspectos de laboratorio evaluados los de valoración renal incluyen el análisis de SU con especial énfasis en la presencia de eritrocitos y el hallazgo de cilindros.

Biomarcadores urinarios relacionados a nefropatía lúpica

La nefritis lúpica es la forma más severa de daño renal en pacientes con LEG^{18–20} y está asociada directamente con la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes. Debido a esto, actualmente existen diversos trabajos enfocados hacia la búsqueda de nuevos biomarcadores de daño renal en pacientes con LEG^{21,22}, sin embargo, lo anterior ha carecido de éxito ya que no se ha logrado reportar convincentemente un biomarcador como predictor de daño o recaída renal. Cabe mencionar que resulta esencial encontrar nuevos biomarcadores con un adecuado valor pronóstico para reducir una de las entidades clínicas más frecuentes en pacientes con LEG. Una de las ventajas radica en ser una técnica no invasiva y la obtención de la muestra es sencilla y accesible, además serviría como una opción alterna a la biopsia renal (considerada la prueba de oro). Si bien existen diversos trabajos donde analizan la importancia clínica de los diferentes biomarcadores urinarios asociados a daño renal en pacientes con LEG, en la presente revisión solamente se mencionarán de manera breve y general.

En los últimos años, se han estudiado diferentes candidatos o biomarcadores urinarios asociados a nefropatía lúpica incluyendo desde proteinuria y microalbuminuria, mediadores de inflamación tales como interleucina-6, interleucina-8, interleucina-10, VCAM-1, P-selectina, quimiocinas como CXCL16, MCP-1, IP10 y otras como NGAL (lipocalina2), TWEAK (TNF-like weak inducer of apoptosis) entre otros^{22–24}. En este contexto, interleucina 6 y 10 inicialmente mostraron asociación con actividad de la enfermedad en nefritis lúpica, sin embargo algunos estudios no muestran dicha asociación. MCP-1, ha sido encontrada en orina proveniente de pacientes con nefritis lúpica activa. Otros autores han reportado como biomarcador urinario Lipocalina-2, la cual muestra correlación con actividad de daño renal en pacientes con LEG.

Finalmente, diferentes biomarcadores urinarios han sido estudiados mostrando resultados alentadores en algunos casos, sin embargo ninguno de ellos ha sido completamente validado, requiriendo realizar más estudios (longitudinales y/o controlados) para evaluar el verdadero papel que desempeñan los diferentes biomarcadores urinarios asociados a daño renal en este grupo de pacientes²⁴.

Conclusiones

El análisis del SU es una de las pruebas más solicitadas en el laboratorio clínico. Si bien es una técnica relativamente sencilla proporciona al clínico datos sumamente importantes como apoyo al diagnóstico de diversas patologías. Actualmente existen diferentes métodos para el análisis de SU (tradicionales o

manuales y automatizados). En este sentido, si bien se cuenta con métodos automatizados no deben sustituir a la lectura microscópica del SU. Adicionalmente, el análisis microscópico de SU nos permite identificar diferentes elementos formes (cilindros, leucocitos, etc) con diferente relevancia diagnóstica. Desde el punto de vista de apoyo al diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades autoinmunes, el análisis y la adecuada interpretación del SU resulta de gran utilidad como apoyo al diagnóstico y tratamiento en pacientes con LEG, especialmente en aquellos con nefropatía lúpica. Finalmente, en los últimos años se han estudiado diferentes biomarcadores urinarios como una opción alterna a la biopsia renal, sin embargo se requiere una mayor cantidad de estudios que aporten un adecuado valor diagnóstico y pronóstico en este grupo de pacientes.

Bibliografía

- Graff L. A handbook of routine urinalysis. Philadelphia: Lippincott; 1983.
- Davidsohn I, Bernard J. Todd-Sanford Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, 14 Ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1969.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25:1271–7.
- Liang MH, Fortin PR, Isenberg DA, Snaith L. Quantitative clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus: progress report and research agenda. *Rheumatol Int.* 1991;11:133–6.
- Althof S, Kindler J. El sedimento urinario. Atlas, técnicas de estudio y valoración. Ed. Médica Panamericana; 2003.
- Ben-Ezra J, Bork L, McPherson RA. Evaluation of the Sysmex UF-100 automated urinalysis analyzer. *Clin Chem.* 1998;44:92–5.
- Ottiger C, Huber AR. Quantitative urine particle analysis: Integrative approach for the optimal combination of automation with UF-100 and microscopic review with KOVA cell chamber. *Clin Chem.* 2003;49:617–23.
- Langlois MR, Delangue JR, Steyaert SR, Everaert KC, De Buyzere ML. Automated flow cytometry compared with automated dipstick reader for urinalysis. *Clin Chem.* 1999;45:118–22.
- Instrucción Operativa (IO-INM-63 V:0; Análisis de Sedimento Urinario). Laboratorio de Inmunología y Reumatología. Laboratorio Certificado ISO9001: 2000 No. Cert: US04/3688.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimens; Urinalysis approved guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009. Third Ed. Vol. 29 Number 4.
- Fukuoka S, Kobayashi K. Analysis of the C-terminal structure of urinary Tamm-Horsfall protein reveals that the release of the glycosyl phosphatidylinositol-anchored counterpart from the kidney occurs by phenylalanine-specific proteolysis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2001;289:1044–8.
- Cavallone D, Malagoni N, Serafini-Cessi F. Mechanism of release of urinary Tamm-Horsfall glycoprotein from the kidney GPI-anchored counterpart. *Biochem Biophys Res Commun.* 2001;280:110–4.
- Serafini-Cessi F, Malagolini N, Cavallone D. Tamm-Horsfall glycoprotein: biology and clinical relevance. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:658–76.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1725.
- Bombardier C, Gladman D, Urowitz MB, Caron D, Chang CHL. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum.* 1992;35:630–40.
- Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol.* 1992;19:1551–8.
- Hay EM, Bacon PA, Gordo C, Isenberg DA, Maddison P, Snaith ML, et al. The BILAG index: a reliable and valid instrument for measuring clinical disease activity in systemic lupus erythematosus. *Q J Med.* 1993;86:447–58.
- Schur PH, Sandson J. Immunological factors and clinical activity in lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 1968;278:533–8.
- Rothfield NF, Stollar BD. The relation of immunoglobulin class, pattern of antinuclear antibody and complement fixing antibodies to DNA in sera from patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest.* 1967;46:1785–95.
- Appel GB, Silva FG, Pirani CL, Meltzer JI, Estes D. Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE): A study of 56 patients emphasizing histologic classification. *Medicine.* 1978;57:371–410.
- Wu T, Xie C, Wang HW, Zhou XJ, Schwartz N, Calixto S, et al. Elevated urinary VCAM-1, P-Selectin, soluble TNF receptor-1, and CXC chemokine ligand 16 in multiple murine lupus strains and human lupus nephritis. *J Immunol.* 2007;179:7166–75.
- Schwartz N, Michaelson JS, Putterman C. Lipocalin-2, TWEAK and other cytokines as urinary biomarkers for lupus nephritis. *Ann NY Acad Sci.* 2007;1109:265–74.
- Li Y, Tucci M, Narain S, Barnes EV, Sobel ES, Segal MS, et al. Urinary biomarkers in lupus nephritis. *Autoimmun Rev.* 2006;5:383–8.
- Reyes-Thomas J, Blanco I, Putterman C. Urinary biomarkers in lupus nephritis. 2010 (2): Epub ahead of print.