

# NEFRITIS LÚPICA REFRACTARIA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Vanesa Calvo-Río<sup>1</sup>, Marcela Estefanía Ávila Andrade<sup>2</sup>, María Galindo<sup>2</sup>, Raquel Ugena-García<sup>3</sup>, Anne Margaret Riveros Frutos<sup>3</sup>, Joaquín Belzunegui Otano<sup>4</sup>, Anahy María Brandy García<sup>5</sup>, Ángel García Manzanares<sup>6</sup>, Jose Ramón Lama Riazuelo<sup>7</sup>, Irati Urionagüena Onaindia<sup>8</sup>, Susana Gómez Castro<sup>9</sup>, Sabela Fernández Aguado<sup>10</sup>, Montserrat Corteguera Coro<sup>11</sup>, Aaron Josue Fariña Gonzalez<sup>12</sup>, María Álvarez del Buergo<sup>13</sup>, Andrés Lorenzo Martín<sup>14</sup>, Luis Martín-Penagos<sup>15</sup>, Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Inmunopatología, IDIVAL, Santander, <sup>2</sup>Reumatología Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, <sup>3</sup>Reumatología Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, <sup>4</sup>Reumatología Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, <sup>5</sup>Reumatología Hospital de Cabueñes de Gijón, <sup>6</sup>Reumatología Hospital Universitario de Torrevieja, Alicante, <sup>7</sup>Reumatología Hospital Universitario del Henares, Coslada, <sup>8</sup>Reumatología Hospital Galdakao, Bizkaia, <sup>9</sup>Reumatología Hospital Clínico Universitario de Salamanca, <sup>10</sup>Reumatología Hospital Provincial de Pontevedra, <sup>11</sup>Reumatología Complejo Asistencial de Ávila, <sup>12</sup> Reumatología Hospital General Río Carrión, Palencia, <sup>13</sup>Reumatología Hospital General de Segovia, <sup>14</sup>Reumatología Hospital Universitario de Burgos, <sup>15</sup>Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

## INTRODUCCIÓN

La afectación renal es una de las manifestaciones más graves y un factor pronóstico del lupus eritematoso sistémico (LES). Aproximadamente el 45% de los pacientes con nefritis lúpica (NL) presentan brotes renales a pesar de recibir tratamiento inmunosupresor, lo que determina un mayor riesgo de progresar a enfermedad renal terminal e incluso la muerte.

## OBJETIVOS

Estudiar una serie de pacientes con NL refractaria, incluyendo el tratamiento y la evolución a largo plazo.

## MÉTODOS

Estudio multicéntrico de pacientes con NL refractaria. La NL refractaria se definió según el consenso GLOSEN si después de al menos 3 meses de triple terapia inmunosupresora (IS) muestran incapacidad de reducir cualquiera de estas tres; a) proteinuria al menos >25%; b) empeoramiento de la proteinuria, c) empeoramiento de la función renal (1). Definimos: remisión: reducción de proteinuria ≥50%, reducción de hematuria (≤10 hematíes/campo), tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) normal o ≤25% inferior a la existente antes del brote; insuficiencia renal: TFGe <60 ml/min/1,73 m2; síndrome nefrótico: proteinuria > 3,5 g/24 h/1,73 m2 y síndrome nefrítico: edema, oliguria, proteinuria, hematuria (con cilindros hemáticos y/o hematíes dismórficos en el sedimento urinario), disminución del filtrado glomerular e hipertensión arterial.

## RESULTADOS

- **65** pacientes (58 mujeres /7 hombres), media de edad±DE de 30,9±14,3 años (rango 13-81).
- El **diagnóstico** se confirmó mediante **biopsia renal** en **todos** los pacientes y los **subtipos de NL** fueron: **NL clase I** (n=1; 1,5%), **clase II** (n=3; 4,6%), **clase III** (n=10; 15,4%), **clase IV** (n=29; 44,6%), **clase V** (n=10; 15,4%), **clase IV+V** (n=7; 10,7%), **clase II+V** (n=1; 1,5%), **clase III+V** (n=3; 4,6%) y **clase III+IV** (n=1; 1,5%).
- Las principales **manifestaciones renales y extrarrenales** se muestran en la **TABLA**.
- Los **tratamientos recibidos** previamente fueron (n): esteroides (64), antipalúdicos (59) micofenolato mofetilo (MMF) (54), ciclofosfamida (CYM) (23), belimumab (BLM) (12), azatioprina (AZA) (11), rituximab (RTX) (8) y tacrolimus (7).
- Tras una mediana (IQR) de duración de triple terapia hasta la falta de respuesta de 10 [5-24] meses, esta **falta de respuesta** fue: a) **empeoramiento de la insuficiencia renal** (n=16; 24,7%), b) **proteinuria persistente** (n=47; 72,3%) y c) **proteinuria e insuficiencia renal persistentes** (n=2; 3%).
- En la **FIGURA** se muestra la evolución de la creatinina, la proteinuria en orina de 24 horas, los niveles de C3, C4 y antiDNA.
- El **tratamiento recibido tras la falta de respuesta** fue: antipalúdicos (n=52), esteroides (n=47), MMF (n=38), tacrolimus. (n=25), RTX (n=16), BLM (n=16), CYM (15), AZA (1).
- Después de un **seguimiento** de **59,23±50,85 meses**, 41 de 65 (**63,07%**) pacientes alcanzaron la **remisión**. Sin embargo, **4** pacientes necesitaron **hemodiálisis** y **2** un **trasplante renal**.
- Durante ese período de seguimiento las principales **complicaciones** fueron: infecciones graves (n=18), tromboembolismo pulmonar (n=3), necrosis avascular de la cadera (n=2), neoplasia intraepitelial cervical (1), fractura de tobillo y cabeza de radio (n=1) y oligomenorrea ( n=1).

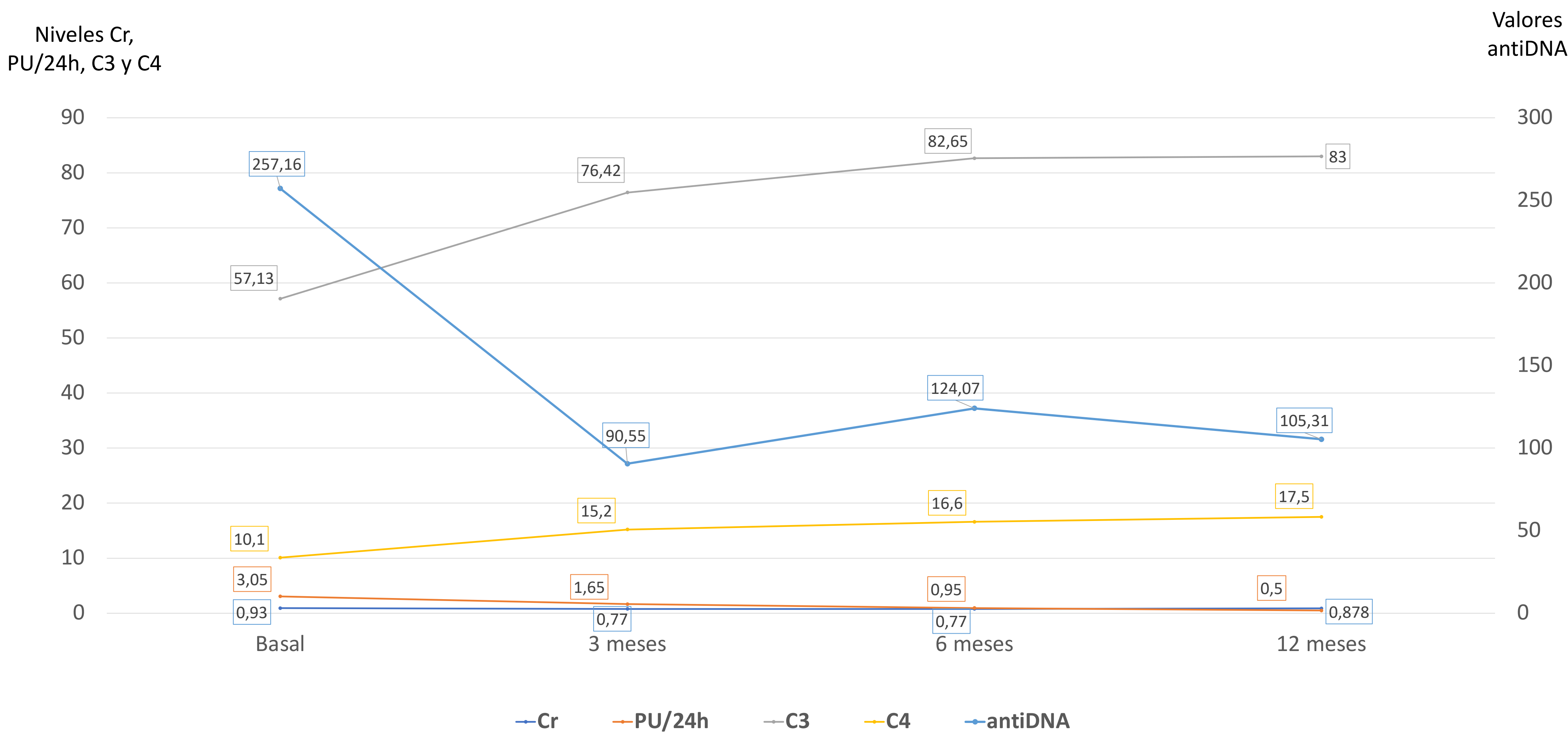
## CONCLUSIÓN

A pesar de utilizar varios tratamientos IS, un tercio de los pacientes con NL refractaria no logran la remisión, lo que realza la necesidad de nuevas dianas terapéuticas para el manejo de estos pacientes.

TABLA. Principales manifestaciones extrarrenales y renales.

Manifestaciones clínicas	N (%)
Manifestaciones extrarrenales	
articulares	55 (84,6%)
hematológicas	45 (69,2%)
cutáneas	39 (60%)
alopecia	19 (29,2%)
serositis	16 (24,6%)
úlceras orales	14 (21,5%)
neuropsiquiátricas	6 (9,2%)
digestivas	5 (7,7%)
Manifestaciones renales	
Insuficiencia renal	19 (29,2%)
Síndrome nefrótico	30 (46,1%)
Síndrome nefrítico	4 (6,1%)

Figura. Evolución de creatinina, proteinuria en orina de 24 horas, niveles de C3, C4 y antiDNA.



Abreviaturas en orden alfabético: Cr: creatinina; PU/24h: proteinuria en orina de 24 horas