

# Estudio multicéntrico de práctica clínica real: comparación de la triple terapia con belimumab frente al tratamiento estándar en la nefritis lúpica proliferativa

Aina Fabregat Escañuela<sup>1</sup>; Javier Narváez García<sup>1</sup>; Sergi Heredia<sup>2</sup>; Berta Paula Magallares<sup>3</sup>; Julia Bernardez<sup>3</sup>; Jose A. Gómez-Puerta<sup>4</sup>; Beatriz Frade-Sosa<sup>4</sup>; Joan M. Nolla<sup>1</sup>; Paola Vidal-Montal<sup>1</sup>

Servicios de Reumatología. (1) Hospital Universitari de Bellvitge. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) (2) Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí (Barcelona) (3) Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona (4) Hospital Clínic, Barcelona

## INTRODUCCIÓN

Las guías de 2024 de la ACR recomiendan la triple terapia como estrategia inicial para la nefritis lúpica (NL) proliferativa. Según EULAR 2023 y KDIGO, el tratamiento debe cumplir los objetivos de EULAR/ERA-EDTA 2019: reducción de proteinuria en  $\geq 25\%$  (3 meses),  $\geq 50\%$  (6 meses) y  $< 500\text{--}700$  mg/día (12 meses), con eGFR dentro del 10% del valor basal. El objetivo principal es lograr una respuesta renal completa (RRC) dentro de los 12 meses de tratamiento. Subrayan la importancia de lograr estos objetivos con la dosis más baja posible de glucocorticoides (GC), hasta dosis  $\leq 5$  mg de prednisona y, eventualmente suspendiéndolos.

## MÉTODOS

Estudio **retrospectivo multicéntrico** en hospitales de Barcelona con 34 pacientes con NL proliferativa confirmada por biopsia renal (clases III/IV ISN/RPS, con o sin clase V) diagnosticados desde 2017. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: SoC (MMF o CYC más GC; **n=17**) y BEL+SoC (BEL añadido en los primeros 6 meses; **n=17**).

## RESULTADOS

Las características basales fueron similares en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas, aunque el grupo BEL+SoC tenía un índice de cronicidad ligeramente superior y más actividad serológica (*Tabla 1*). **RRC:** a las 52 semanas, un mayor porcentaje de pacientes en BEL+SoC alcanzó la RRC (64,7% vs. 58,8%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (*Figura 1*). **Reducción de dosis GC:** fue **más rápida y significativa en el grupo BEL+SoC**. A los 6 meses, el 64,7% de los pacientes requería menos de 5 mg/día de GC frente al 29,4% en SoC ( $p = 0,04$ ). A los 12 meses, este porcentaje aumentó hasta el 84,2% en BEL+SoC, comparado con el 41,2% en SoC ( $p = 0,016$ ) (*Figura 2*). **Brotos:** Los pacientes en BEL+SoC tuvieron menos brotes y menos graves (29,4% vs 47,1%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,29$ ). **Impacto de la triple terapia:** El inicio temprano de BEL (dentro de los primeros 3 meses) se asoció con una **mejor respuesta renal**, con una probabilidad 4,34 veces mayor de alcanzar la RRC (IC 95%: 1,06–17,76;  $p = 0,041$ ) en comparación con aquellos que lo iniciaron más tarde. Además, el **tiempo medio para lograr la RRC fue significativamente menor** en quienes comenzaron BEL antes (6 meses vs. 13 meses).

Tabla 1: Características demográficas, clínicas, serológicas y terapéuticas de los pacientes con nefritis lúpica proliferativa.

	Grupo SoC	Grupo SoC + BEL	p-valor
Sexo: mujer	12 (70.6%)	14 (82.4%)	0.419
Edad biopsia renal	44.5± 15.3	39.7 ± 14.1	0.347
Etnia			
Caucásica	13 (76.5%)	9 (56.3%)	0.241
Africana	1 (5.9%)	0	
Hispana	3 (17.6%)	5 (31.3%)	
Asiática	0	2 (12.5%)	
Episodios de NL previos	9 (52.9%)	6 (35.3%)	0.30
Inducción			
CYC	3 (17.6%)	4 (23.5%)	0.420
MMF	14 (82.4%)	13 (76.5%)	
Mantenimiento			
MMF	17 (100%)	16 (94.1%)	0.368
AZA	0	1 (5.9%)	
Clase renal histológica			
Clase III	4 (23.5%)	4 (23.5%)	0.723
Clase IV	4 (23.5%)	6 (35.3%)	
Clase mixta (III/IV+V)	9 (52.9%)	7 (41.2%)	
IA (media ± DE)	7.29 ± 4.1	8.1 ± 3.3	0.415
IC (media ± DE)	1.82 ± 1.6	2.33 ± 2.3	0.428
MAT	0	1 (6.3%)	0.295
Anti-DNA brote	279 (81.5-950.5)	600 (144-843)	0.602
Creatinina brote	89.0 [75–115.0]	90.0 [61.8–116.5]	0.946
Proteinuria 24h brote (mg)	1810 [1345–3640]	2070.0 [1047.5–3803.8]	0.892
FG brote (mL/min)	69 [54–90]	73 [55.3–90.0]	0.873
PDN oral inicial (mg)	30 [30–55]	30 [30–57.5]	0.734
Bolus MPDN brote	6 (35.3%)	9 (52.9%)	0.30

## CONCLUSIONES

La triple terapia con BEL mostró una mayor **tendencia a la eficacia en términos de reducción de proteinuria, consecución de RRC y control de brotes, además de un descenso más rápido y sostenido en las dosis GC**. Estos hallazgos respaldan el uso de BEL como parte del tratamiento para la NL proliferativa, **particularmente de forma temprana**. Sin embargo, debido al tamaño limitado de la muestra y al diseño observacional no aleatorizado, la generalización de los resultados es limitada. Son necesarios estudios con mayor población y un seguimiento a largo plazo para confirmar y consolidar estos resultados.

Figura 1: Proporción de pacientes que consiguen objetivos EULAR/ERA – EDTA de reducción de proteinuria y RRC a las 52 semanas.

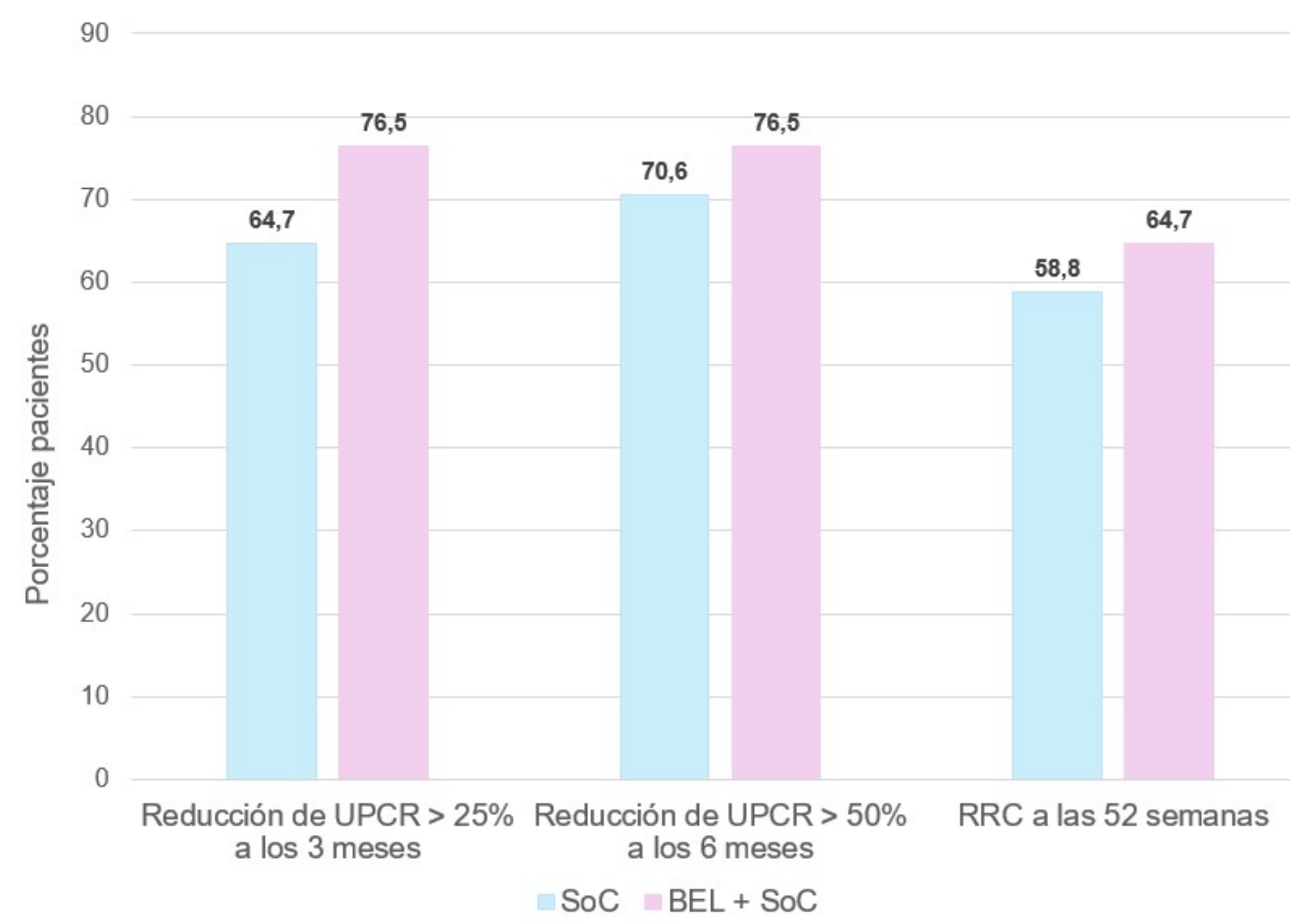


Figura 2: Proporción de pacientes que alcanzan el objetivo de reducción de glucocorticoides.

