

REGISTRO MULTICÉNTRICO NACIONAL EN PRÁCTICA CLÍNICA

Vanesa Calvo-Río¹, Blanca García Magallon², Deseada Palma Sanchez³, Andrea García-Valle⁴, Irati Urionaguena Onaindia⁵, Adrián Mayo-Juanatey⁶, Paúl Hernández Velasco⁷, Guillermo González Arribas⁸, Ana Pareja Martínez⁹, Montserrat Corteguera¹⁰, Guillén Sada Urmeneta¹¹, Paz Collado¹², Jose Luís Tandaipan¹³, Juan Roberto Miguélez Sanchez¹⁴, Ricardo Blanco¹.

1Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Grupo de Inmunopatología IDIVAL, Santander.; 2Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid; 3Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia; 4Hospital General Río Carrión, Palencia; 5Hospital Galdakao, Vizcaya; 6Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia; 7Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madri; 8Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña; 9Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; 10ComplejoAsistencial de Ávila, Ávila; 11Hospital Reina Sofía, Tudela; 12Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid; 13Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; 14Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.

INTRODUCCIÓN

La Nefritis Lúpica (NL) es una complicación grave del lupus eritematoso sistémico (LES) presente hasta en el 50% de los pacientes. Con las guías terapéuticas actuales persiste unanecesidad no cubierta de fármacos que controlen la actividad del LES y preserven la función renal. Actualmente Anifrolumab (ANI) está indicado en LES moderado-grave, sin indicación específica en NL. El ANI es un anticuerpo monoclonal IgG1κ humano dirigido a la subunidad 1 del receptor de interferón (IFN) tipo I. En pacientes con NL, la firma genética elevada de IFN tipo I (IFNGS) se asocia a mayor actividad, proteinuria elevada y fracaso terapéutico.

OBJETIVOS

En pacientes con NL tratados con ANI de práctica clínica en España, describimos, a) perfil clínico de los pacientes, b) efectividad y seguridad del ANI.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, multicéntrico pacientes con LES (criterios EULAR/ACR 2019, SLICC y/o ACR 1997) con afectación renal (insuficiencia renal y/o hematuria y/o proteinuria) Los datos se recopilaron de historia clínica hasta enero 2025. Evaluamos variables demográficas, clínicas y de laboratorio, terapia previa y concomitante, índices de actividad (SLE-DAS, SLEDAI-2k, PGA), índice de daño orgánico (SLICC SDI) y seguridad.

RESULTADOS

- **18 pacientes** (16 ♀/2 ♂), edad media **38,16±10,35 años** (rango 20-63 años) (14 hospitales).
- Las características basales de los pacientes y el tratamiento previo al ANI se resumen en la **tabla**.
- El principal **motivo** de **inicio** de **ANI** fue clínica/actividad: **cutánea** (n=10; 55,5%), **renal** (n=7; 38,9%) **articular** (n=7; 38,9%), **inmunológica** (n=4; 22,2%), **hematológica** (n=3; 16,6%) y **serositis** (n=3; 16,6%).
- Los **subtipos** más frecuentes de **NL**: **tipo III** (n=7, 38,9%) y **tipo IV** (n=6, 33,3%).
- La **clínica renal** más frecuente al inicio del ANI: **proteinuria** (n=9, 50%), **hematuria** (n=5; 27,8%) e **insuficiencia renal** (n=2;11,1%).
- La **media** de **inmunosupresores** (sintéticos/biológico) **previos** a ANI fue de **4,3±2,4** (rango 1-12)
- La **pauta** de **ANI** fue la **estándar** (300 mg/4 s), excepto en **dos** pacientes que recibieron **dosis** de **carga** (900 mg/4 s x 3 m y después 300 mg/4 s). El ANI se pautó **concomitantemente** con **esteroides** (n=16), **antipalúdicos** (n=16), **micofenolato mofetilo** (n=11), **tacrolimus** (n=4), **azatioprina** (n=2), **metotrexato** (n=1) y **voclosporina** (n=1).
- Se observó una **mejoría rápida** (desde el 1er mes), **mantenida** y **significativa** en a) actividad (SLE-DAS, SLEDAI-2k, PGA) (Figura 1); b) serológica (descenso título anticuerpos anti-DNAy y mantenimiento niveles C3 y C4) (Figura 2) y renal (descenso a proteinuria y aumento del Filtrado Glomerular (Figura 3). El índice de daño orgánico permaneció estable.
- Tras un **seguimiento medio** de **8,8±5,5 meses** se observó una **disminución** en el número de **recaídas** desde una mediana [IQR] de **2** [0-3] a **0** [0-0]. Los 18 pacientes permanecían con ANI y los **efectos** secundarios más relevantes fueron: herpes zóster (n=1) e hidradenitis supurativa (n=1)

CONCLUSIÓN

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio en vida real de ANI en NL. En pacientes refractarios a varios inmunosupresores, observamos una efectividad rápida y mantenida en la actividad global del LES y en las manifestaciones renales con un buen perfil de seguridad. Estos datos preliminares deben ser ratificados en ensayos clínicos.

Tabla. Manifestaciones clínicas en el momento del inicio de anifrolumab y tratamientos recibidos previamente

Manifestaciones clínicas antes de ANI	N (%)
articulares	17 (94,4%)
cutáneas	15 (83,3%)
hematológicas	13 (72,2%)
alopecia	6 (33,3%)
serositis	6 (33,3%)
úlceras orales	5 (27,8%)
neuropsiquiátricas	1 (5,5%)
digestivas	1 (5,5%)
Manifestaciones renales	
proteinuria	9 (50%)
hematuria	5 (27,8%)
insuficiencia renal	2 (11,1%)
Subtipos de NL	
Tipo III	7 (38,9%)
Tipo IV	6 (33,3%)
Tipo II	1 (5,6%)
Tipo III+V	1 (5,6%)

Manifestaciones clínicas antes de ANI	N (%)
Tratamiento previos al ANI	
Esteroides orales	17 (94,4%)
antipalúdicos	17 (94,4%)
BLM	18 (100%)
MMF	15 (83,3%)
AZA	8 (44,4%)
CYM	8 (44,4%)
MTX	8 (44,4%)
RTX	7 (38,9%)
tacrolimus	4 (22,2%)
Tratamiento concomitante con ANI	
Esteroides orales	16 (88,9%)
antipalúdicos	16 (88,9%)
MMF	11 (61,1%)
tacrolimus	4 (22,2%)
AZA	2 (11,1%)
MTX	1 (5,5%)
CYM	1 (0,9%)

Figura 1. Evolución índices actividad y daño orgánico tras inicio de ANI

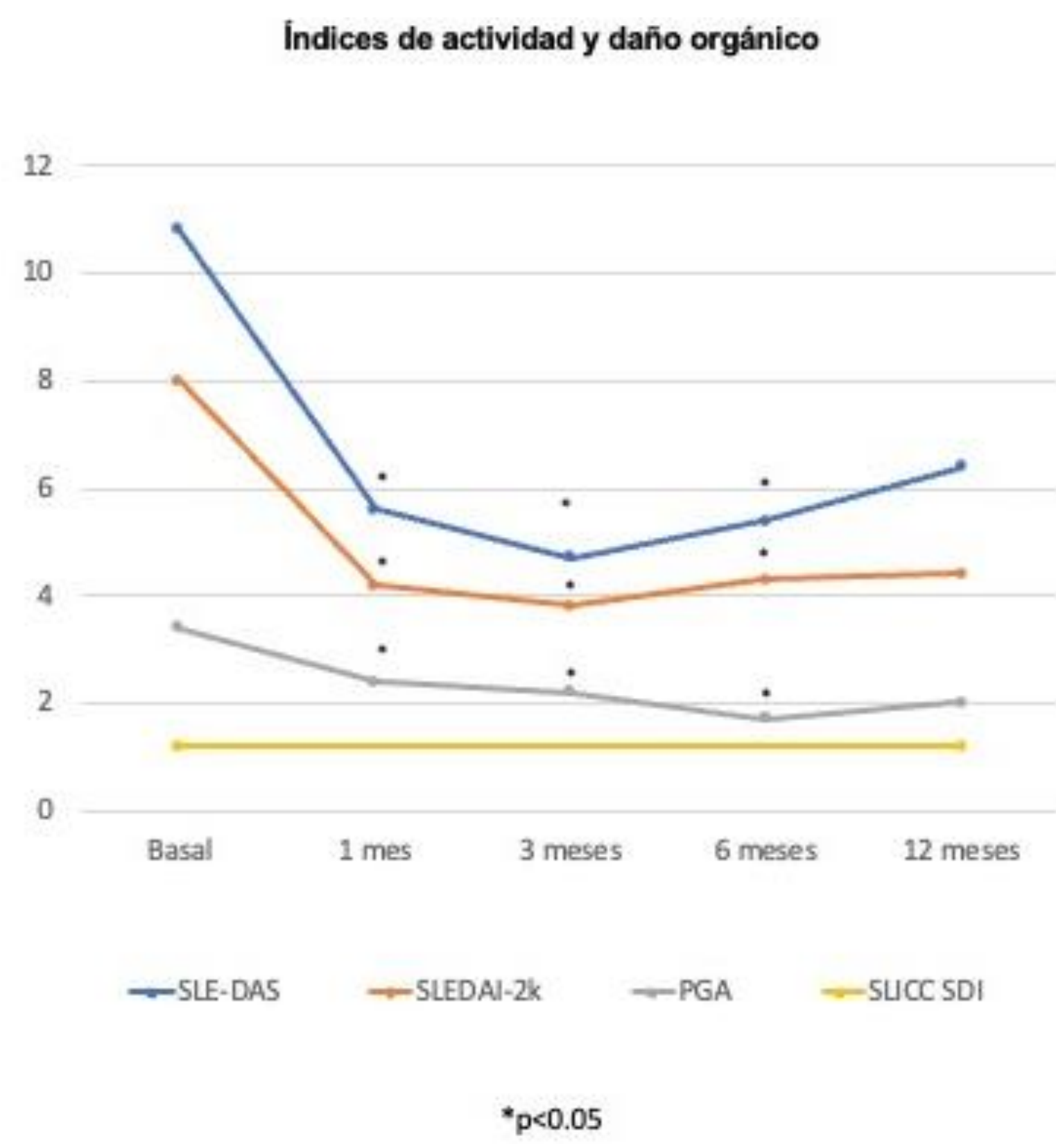


Figura 2. Evolución niveles C3, C4 y anti-DNA tras inicio de ANI

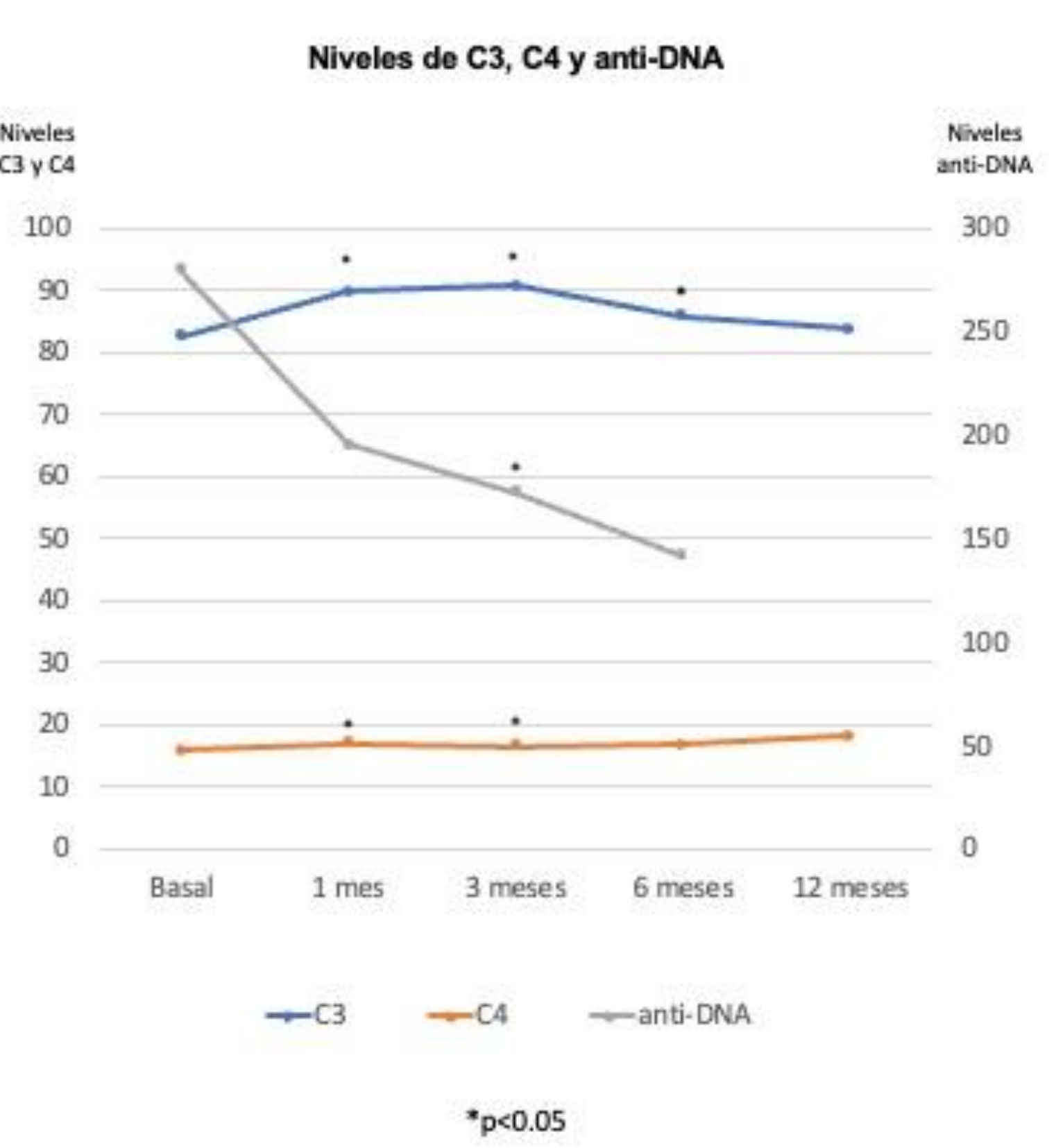
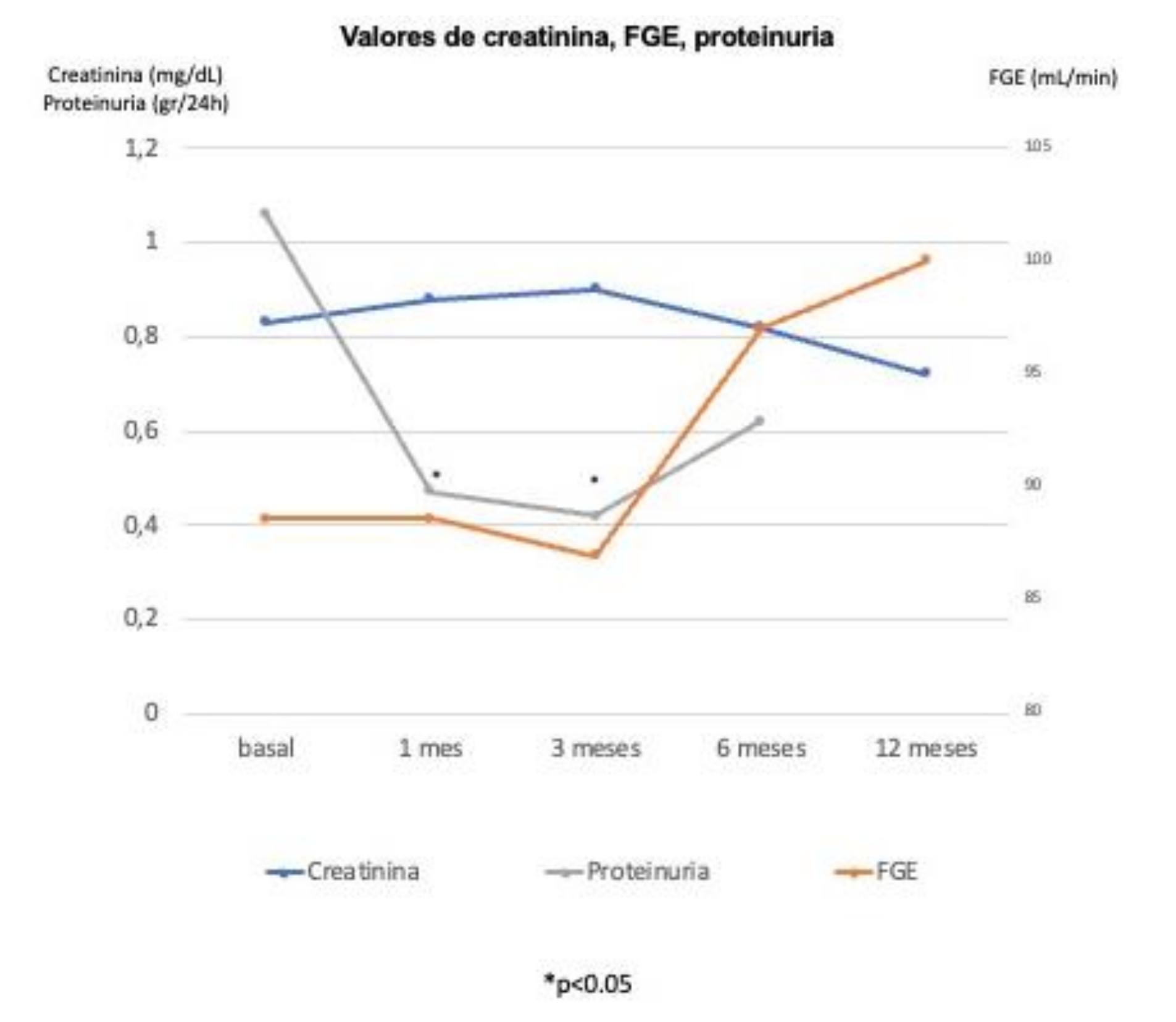


Figura 3. Evolución valores creatinina, FGE y proteinuria (gr/24h) tras inicio de ANI.



Referencias:
1. Aringer M, y col. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019 Sep;78(9):1151-1159.
2. Furie R, y col. Anifrolumab, an anti-interferon-A receptor monoclonal antibody, in moderate-to-severe systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol 2017;69:376–86.
3. Morand EF y col. Efficacy of anifrolumab across organ domains in patients with moderate-to-severe systemic lupus erythematosus: a post-hoc analysis of pooled data from the TULIP-1 and TULIP-2 trials. Lancet Rheumatol 2022;4:e282-92.
4. Jayne D y col. Anifrolumab in lupus nephritis: results from second-year extension of a randomised phase II trial. Lupus Sci Med. 2023 Aug;10(2):e000910.

