



## Editorial

# Un paso más en la nefritis lúpica

## Another step in lupus nephritis



El seguimiento y tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) ha tenido importantes avances durante los últimos años. En ese sentido se han desarrollado nuevas dianas terapéuticas, incluyendo el anifrolumab, el obitinuzumab o la volcrosporina, entre otras, y se han implementado nuevas estrategias de tratamiento como el tratamiento por objetivos (T2T), y nuevas herramientas para el seguimiento para definir tanto la remisión como la baja actividad de la enfermedad. Todas estas estrategias pretenden en definitiva prevenir el daño orgánico, incluido el daño renal, así como disminuir la mortalidad<sup>1</sup>.

Es bien sabido que la aparición de la nefritis lúpica (NL) es uno de los principales condicionantes en el pronóstico de los pacientes con LES, por lo tanto, la identificación de factores clínicos e inmunológicos relacionados con el desarrollo de NL es un tema crucial.

En el presente volumen, Téllez Noriega *et al.*<sup>2</sup> analizan una cohorte de 87 pacientes con LES de Argentina, mayoritariamente de raza mestiza y con una edad media al diagnóstico del LES de 25 años. Cabe destacar la alta prevalencia de NL en dicha cohorte, cercana al 60% y la alta tasa de desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC), en torno al 50%. Dichos datos están muy por encima de otras cohortes, incluso por encima de cohortes latinoamericanas con LES<sup>3,4</sup>.

Dentro de los factores asociados con mayor afectación renal se tuvieron en cuenta factores propios de la enfermedad como la edad de aparición, la presencia de *livedo reticularis* y marcadores serológicos como la presencia de anticuerpos anti DNA de doble cadena y bajas concentraciones del complemento. Dentro de las comorbilidades, la hipertensión fue un factor claramente asociado con el desarrollo de NL. Si bien la presencia del *livedo reticularis* no se asoció con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, su relación con la NL puede sugerir el papel de la microvasculatura en la patología renal lúpica.

Tal como lo apoya la literatura, la presencia de anticuerpos anti DNA de doble cadena y la hipocomplementemia se asocian estrechamente con el desarrollo de NL<sup>5</sup>. En una revisión

sistemática reciente, se reportó una fuerte asociación tanto con el descenso de las fracciones C3 y C4 del complemento, con el posterior riesgo de brote de la enfermedad —incluyendo brote de NL—, como también para los anticuerpos anti DNA de doble cadena con unas tasas de probabilidad que oscilan entre 2,0 y 2,8 de mayor riesgo de brote<sup>6</sup>.

Es evidente que el estudio de Téllez Noriega *et al.* tiene ciertas limitaciones, no solo las propias de un estudio transversal y con una cohorte relativamente pequeña de pacientes con LES, sino también el hecho que en un 27% de los pacientes clasificados como NL, no se dispuso de biopsia renal.

El acceso a la biopsia renal puede ser en ocasiones una limitación para el estudio de la NL, no solo en Latinoamérica sino en otras latitudes. Por ello, la implementación e identificación de biomarcadores tanto en suero como en orina es un área de investigación con un interés creciente. En este sentido, el Grupo Latinoamericano para el Estudio del Lupus (Gladel 2.0) está desarrollando un estudio multicéntrico en más de 10 países de Latinoamérica, que pretende analizar diversos biomarcadores tanto en pacientes con o sin NL, como en aquellos con enfermedad renal incidente y prevalente, con el fin de estratificar de una manera más precisa el riesgo de enfermedad renal en una extensa cohorte de pacientes<sup>7</sup>.

No obstante, cabe destacar que aun cuando el campo de la identificación de biomarcadores es un tema prometedor, no pretende reemplazar la biopsia renal, pero sí complementar o ayudar a un abordaje diagnóstico y quizás a un seguimiento más preciso.

La biopsia renal no solo nos brinda información relevante en cuanto a la afectación glomerular, sino también con respecto a la afectación intersticial y vascular, las cuales también están asociadas con un peor pronóstico y un mayor riesgo de desarrollo de ERC, tal como se describió recientemente<sup>8</sup>.

El manejo de la NL continúa siendo un reto para el clínico, e involucra el control de la actividad de la enfermedad por el reumatólogo, además del control de las comorbilidades y de las complicaciones inherentes a la afectación renal por

otros especialistas tales como médicos internistas o nefrólogos. Dicho abordaje multidisciplinar permite un control más estricto de la enfermedad, con menor número de brotes, menor deterioro de la función renal y menor progresión a ERC<sup>9</sup>.

La implementación de terapias combinadas (p. ej., inhibidores de calcineurina más micofenolato de mofetilo), o la adición de terapia biológica (belimumab) ha demostrado buenos resultados tanto en formas proliferativas como en formas membranosas de NL<sup>10</sup>, todo ello sumado a un uso prudente de los glucocorticoides. Mas allá de las terapias inmunomoduladoras, son fundamentales terapias nefroprotectoras como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y más recientemente la utilización de otros nefroprotectores como los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (i-SGLT2)<sup>9</sup>.

Por consiguiente, aunque continúa siendo un reto la identificación de factores relacionados con la NL y su tratamiento, finalmente parece que estamos avanzando en la dirección correcta tanto en el diagnóstico como en el manejo de dichos pacientes. Este camino es prometedor y hemos comenzado ya dar grandes pasos.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Zen M, Gatto M, Doria A. Defining the targets in SLE management: insights and unmet gaps. *Ann Rheum Dis*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1136/ard-2022-222991>, ard-2022-222991.
- Télez Noriega JL, Basso V, Fuentes N, Vivero F. Factores clínicos e inmunológicos asociados con nefritis lúpica en una población de pacientes argentinos: un estudio transversal. *Rev Col Reumatol*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.05.014>.
- Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, Abadi I, Caeiro F, Alvarelos A, Alarcón-Segovia D. Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL). The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:1–17, <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000104742.42401.e2>.
- Petri M, Barr E, Magder LS. Risk of renal failure within 10 or 20 years of systemic lupus erythematosus diagnosis. *J Rheumatol*. 2021;48:222–7, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.191094>.
- Durcan L, Petri M. The clinical and serological associations of hypocomplementemia in a longitudinal sle cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50:1081–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.06.009>.
- Kostopoulou M, Ugarte-Gil MF, Pons-Estel B, van Vollenhoven RF, Bertsias G. The association between lupus serology and disease outcomes: A systematic literature review to inform the treat-to-target approach in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2022;31:307–18, <http://dx.doi.org/10.1177/09612033221074580>.
- Gómez-Puerta JA, Pons-Estel GJ, Quintana R, Nieto R, Serrano Morales RM, Harvey GB, et al., A longitudinal multiethnic study of biomarkers in systemic lupus erythematosus: Launching the GLADEL 2.0 Study Group. *Lupus*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203320988586>, 961203320988586.
- Leatherwood C, Speyer CB, Feldman CH, D'Silva K, Gómez-Puerta JA, Hoover PJ, et al. Clinical characteristics and renal prognosis associated with interstitial fibrosis and tubular atrophy (IFTA) and vascular injury in lupus nephritis biopsies. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49:396–404, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.06.002>.
- Lledó GM, Xipell M, García-Herrera A, Bueno L, Cervera R, Galindo M, et al. Multidisciplinary Group for the Study of Lupus Nephritis. Saving the kidneys in the lupus patient: Beyond immunosuppression, the need to collaborate across multiple disciplines. *Eur J Intern Med*. 2022;99:19–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2022.03.016>.
- Yu C, Li P, Dang X, Zhang X, Mao Y, Chen X. Lupus nephritis: new progress in diagnosis and treatment. *J Autoimmun*. 2022;102871, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102871>.

José A. Gómez Puerta \*

Servicio de Reumatología, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jagomez@clinic.cat](mailto:jagomez@clinic.cat)

0121-8123/© 2022 Asociación Colombiana de Reumatología.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2022.09.001>