

Artículo Presentación de Caso Clínico

### **Caracterización Clínica, Terapéutica y Pronóstica En Nefritis Lúpica, A Propósito De Un Caso.**

#### **Clinical, Therapeutic And Prognostic Characterization In Lupic Nephritis, About A Case.**

Solis Serrano María Augusta \*, Cadena Garcés Gabriela de las Mercedes\*\*, Tubón Sarmiento Jonathan Andrés\*\*\*, Salinas Velastegui Verónica Gabriela \*\*\*\*

\* Médico General.

\*\*Médico General.

\*\*\*Médico General.

\*\*\*\* Médico General. Médico postgradista en Dirección y Gestión Sanitaria en la Universidad Internacional de la Rioja

[magus\\_649@hotmail.com](mailto:magus_649@hotmail.com)

#### **Resumen.**

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico, es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la producción de autoanticuerpos contra un amplio rango de autoantígenos, en la mayoría de pacientes están implicados numerosos tejidos y órganos entre los cuales se destacan los riñones, corazón, cerebro, articulaciones y piel. Una de las complicaciones más severas de la enfermedad es la nefritis lúpica convirtiéndose en causa importante de morbilidad y mortalidad.

**Objetivo:** Describir un caso clínico enfocado en la nefritis lúpica.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

**Resultados:** Paciente femenina de 29 años con diagnóstico previo de Lupus Eritematoso Sistémico quien acudió por presentar edema de miembros inferiores progresivo bilateral, de aproximadamente un mes de evolución sin causa aparente, de predominio matutino que dejó fovea, en las últimas 48 horas se exacerbó en forma ascendente llegando a región palpebral, es catalogada con Lupus Eritematoso Sistémico con probabilidad de alta actividad por compromiso renal (Síndrome Nefrótico), con diagnósticos diferenciales de Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Crisis Hipertensiva tipo Urgencia, recibió tratamiento inmunosupresor con corticoterapia, y se programó biopsia renal para definir diagnóstico, pronóstico y tratamiento de nefritis lúpica.

**Conclusiones:** La presencia de nefropatía lúpica revela un pobre pronóstico, los predictores clínicos como la creatinina sérica, proteinuria y actividad inmunológica influyen el pronóstico a largo plazo.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico, Nefritis lúpica

#### **Abstract**

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus is a chronic autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies against a wide range of autoantigens. In most patients, numerous tissues and organs are involved, among which the kidneys, heart, brain, joints and skin. One of the most severe complications of the disease is lupus nephritis, becoming an important cause of morbidity and mortality.

**Objective:** Describe the clinical case of a patient with Lupus Nephritis.

**Material and methods:** Retrospective descriptive study, clinical case presentation.

**Results:** This is a female patient, a 29-year-old female patient with a previous diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus, who came for presenting bilateral progressive lower limb edema, approximately one month in evolution without apparent cause, predominantly morning that left fovea, in the last 48 hours was exacerbated ascending reaching the palpebral region

This clinical case is classified as Systemic Lupus Erythematosus with a probability of high activity due to renal involvement (Nephrotic Syndrome), with differential diagnoses of Congestive Heart Failure and Hypertensive Crisis type Urgency.

During her stay in the Internal Medicine service of the Teaching Ambato General Hospital, she received immunosuppressive treatment with corticosteroid therapy, and a renal biopsy was scheduled to define the diagnosis, prognosis, and treatment of lupus nephritis.

Conclusions: The presence of lupus nephropathy reveals a poor prognosis, clinical predictors such as serum creatinine, proteinuria and immunological activity influence the long-term prognosis.

Keywords: Lupus Erythematosus Systemic, Lupus Nephritis

Recibido: 06-07-2020

Revisado: 22-08-2020

Aceptado: 15-09-2020

### Introducción.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología autoinmune, inflamatoria sistémica, crónica, caracterizada por un curso cíclico con remisiones y recaídas. La incidencia y prevalencia del lupus eritematoso sistémico según se reporta en estudio geoepidemiológico varía entre 1-5 casos/100.000 y 20-150 casos/100.000<sup>14</sup>, respectivamente, siendo más frecuente en mujeres en edad fértil, con una proporción de 9:1 frente a hombres.

La evolución de esta enfermedad incluye una gran diversidad de formas y cuadros clínicos, así como, diferentes respuestas al tratamiento, lo que no sólo la hace compleja, también dificulta el poder predecir el curso de la misma.

En la actualidad la incidencia de esta entidad ha aumentado, convirtiéndolo en un problema de salud más frecuente en nuestro medio.

La mortalidad está causada por infecciones, enfermedad cardiovascular acelerada, y por complicaciones con daño renal, siendo esta última uno de los hallazgos más frecuentes en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

La nefropatía lúpica (NL) es el ejemplo clásico de una enfermedad mediada por complejos inmunes que se produce aproximadamente en la mitad de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, oscilando entre el 25 al 75%<sup>11</sup> de los mismos; dependiendo de la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados, hasta el 90% de los pacientes presentan lesiones histológicas sugerentes de daño tubular en la biopsia renal. <sup>14</sup> Así se define, según el ACR (American College of Rheumatology), sus guías de nefritis lúpica y las recomendaciones EULAR/ERA-EDTA (European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association), como la presencia de proteinuria persistente >500 mg en 24 horas o +3 en una muestra de orina ocasional y a su vez con

presencia de cilindros celulares (hemáticos, granulados, tubulares o mixtos).<sup>10</sup>

El grupo SLICC (Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics) la define como la presencia de proteinuria  $\geq 500$  mg en 24 horas o la relación proteinuria/creatinuria (UPCR)  $\geq 50$  mg/mmol además de la posible presencia de cilindros eritrocitarios y propone que una biopsia renal compatible con nefritis lúpica más la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) o AntiDNA, son criterio suficiente para clasificar un paciente como lúpico.<sup>10</sup>

La incidencia y prevalencia de la Nefropatía Lúpica está directamente relacionada con la población estudiada siendo así la frecuencia varía dependiendo de la raza, edad y sexo además de los criterios diagnósticos a utilizar. Existen factores de riesgo muy específicos para desarrollar daño renal entre los cuales se mencionan en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Factores de Riesgo para Nefritis Lúpica.

Factores de Riesgo	Daño producido
Factores Genéticos	Alta frecuencia en gemelos monocigotos, entre el 5 al 12% de parientes con LES pueden padecer la enfermedad.  Marcadores genéticos como HLA B8, DR2, DR3.  Deficiencia en factores del complemento como C1q, C2
Factores Inmunes	Disminución en el número de células T citotóxicas y células T supresoras.  Incremento de células T CD4.

	<p>Aumento de la vida media de los linfocitos B.</p> <p>Aumento en niveles de interferón alfa</p>
Factores Hormonales	<p>Función inmunoreguladora que tienen en el LES hormonas como estradiol, prolactina, testosterona, DHEA.</p>
Factores Ambientales	<p>Infecciones: virales, tripanosomiasis.</p> <p>Radiación ultravioleta: estimula la expresión de ribonucleoproteínas de superficie y la secreción de IL- 1, IL-6, TNF alfa</p> <p>Etnia (Afrodescendientes, latinoamericanos.)</p> <p>Pobre nivel socioeconómico Mala adherencia al tratamiento medicamentoso de LES.</p>

**Fuente:** Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). *Nefrología Básica* (2nd ed., pp. 87-96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>

El principal mecanismo de lesión renal son los depósitos de complejos inmunes como se ha mencionado en el glomérulo, túbulo o en la membrana basal de los capilares peritubulares, o de los grandes vasos sanguíneos.

Todo este proceso provoca un acúmulo de leucocitos y células mononucleares. Estas a su vez fagocitan los inmunocomplejos y secretan mediadores que perpetúan la inflamación, daño endotelial, podocitario y un incremento de síntesis de la matriz extracelular con aparición de hiper celularidad glomerular, modificaciones endoteliales, y finalmente aparición de proteinuria, hematuria y disminución de la tasa de filtración glomerular.<sup>9</sup>

Dentro de las manifestaciones clínicas encontramos:

**Tabla 2.** Manifestaciones clínicas de NL Hipertensión arterial

Sedimento activo: hematuria, leucocituria, cilindros hemáticos, leucocitarios o granulosos
Proteinuria: característico de la enfermedad (80%), en valores superiores a 500mg/24h
Hematuria microscópica: En el 80% de los pacientes durante el curso de la enfermedad, pero la hematuria macroscópica es muy rara.
Hiperazoemia: la elevación de nitrogenados se observa principalmente en los cuadros severos y de rápida instauración con disminución del filtrado glomerular.

**Fuente:** Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). *Nefrología Básica* (2nd ed., pp. 87-96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>

El diagnóstico de la nefropatía lúpica debe realizarse con el seguimiento de la enfermedad de base para prevenir un daño renal crónico por lo que se menciona dentro del laboratorio y exámenes complementario.

**Tabla 3.** Diagnóstico de NL

Hematología:	<p>Se puede encontrar anemia en el 80% de los pacientes, en su mayoría es normocítica normocrómica que generalmente es debida a supresión de la médula ósea; además se puede encontrar una velocidad de sedimentación elevada.<sup>10</sup></p> <p>La leucopenia es frecuente, sobre todo a costa de la disminución del número de linfocitos, causada por la propia enfermedad o por el tratamiento.<sup>9</sup></p>
Serología:	Anticuerpos antinucleares

	(ANAs), anticuerpos DNA de doble cadena (dsDNA), antígeno Smith (Sm), determinación del complemento sérico: un control seriado de C3, suele ser más idóneo que el de C4 para valorar la actividad de la nefritis lúpica.
Función renal:	Elevación de la creatinina; proteinuria > 500mg/dL, una proteinuria >3.5 g/día es más frecuente encontrarla en pacientes con lesión proliferativa difusa o glomerulonefritis membranosa <sup>9</sup> ; proteinuria relativamente baja (aproximadamente 1 ± 2 g/día) se asocia con una nefritis activa o puede presentar una lesión crónica irreversible de la pared capilar glomerular
Biomarcadores urinarios	Endotelial-1 (ET-1), Lipocalin-2, la Proteína Quimiotóxica Monocítica-1 (MCP-1) urinaria
Biopsia renal	Único método disponible para un adecuado diagnóstico y clasificación de la nefropatía lúpica, identificando los pacientes de alto riesgo para progresión de la enfermedad, determinando su pronóstico.

**Fuente:** Elaboración propia de los autores.

En dependencia de la valoración del paciente se realizará una biopsia renal cuando cumpla los criterios de: aumento de la creatinina sin causas alternativas como sepsis, hipovolemia o medicamentos, proteinuria confirmada  $\geq 1$  gramo/24 horas o la combinación de proteinuria  $\geq 500$  mg/24 horas y cilindros celulares o hematuria  $\geq 5$  eritrocitos. Posterior al resultado esta se clasificara histológi-

camente encontrando la clase I y II que se asocian a cambios histológicos reversibles mientras que la III, IV, V a gravedad, siendo la clase VI un cambio irreversible.

El tratamiento de la Nefritis Lúpica dependerá en gran medida de la clase de daño glomerular y actividad de la enfermedad, los objetivos de este son:

- Preservar la función renal a corto y largo plazo
- Disminuir efectos secundarios que alteren la calidad de vida.
- Prevenir recidivas
- Alargar la supervivencia del paciente.

Tabla 4: Tratamiento de la NL

<p>Clase I: No requiere tratamiento inmunosupresor, solo se tratan las manifestaciones extrarrenales</p> <p>Clase II: Si la proteinuria es &lt; 1g/día se deben tratar las manifestaciones extrarrenales y utilizar tratamientos antiproteinúricos. Si es &gt; 1g/día se recomienda usar dosis bajas de prednisona o asociada a micofenolato mofetil o azatioprina.</p> <p>Clase III y IV: Es necesario recurrir a tratamientos más intensos y prolongados.</p> <p>El tratamiento se divide en 2 periodos:</p> <p>1) fase inicial o de inducción 6 a 12 meses con inmunosupresores (Metilprednisolona, micofenolato, ciclofosfamida)</p> <p>2) fase de mantenimiento de 2 a 3 años con el uso de prednisona oral (5-10 mg/día) asociado bien a micofenolato a dosis más bajas que la utilizada en el periodo inicial</p> <p>Clase V: Dependerá de si la proteinuria esta en rango subnefrótico entonces se trata hacia su compromiso sistémico asociado a IECAS o ARAII, pero si la proteinuria es nefrótica se requiere una combinación de Prednisona con citostático (ciclofosfamida, azatioprina o micofenolato)</p> <p>Clase VI: La terapia está dirigida a entretener la progresión de la ERC, y preparar al paciente para un futuro trasplante renal o terapia dialítica. Los IECAS resultan muy útiles y existe evidencia reciente de su capacidad de retrasar el compromiso renal en LES.</p>
---

Fuente: Pinto Peñaranda, . (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia. Retrieved from: <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182> .

La presencia de nefropatía lúpica es un predictor de pobre pronóstico influyendo claramente en la morbimortalidad del paciente siendo sombría la aparición de enfermedad renal crónica en el curso

de esta.10

El pronóstico a corto plazo (menos de dos años) está influenciado por la concentración de creatinina sérica, edad avanzada, proteinuria elevada, hipoalbuminemia, enfermedades asociadas.

El pronóstico a largo plazo se ve influenciado por predictores clínicos y también la respuesta al tratamiento, pues cuando hay remisión rápida de la enfermedad renal o remisión completa es mejor el pronóstico a largo plazo.

### Objetivo

Describir un caso clínico enfocado en la nefritis lúpica.

### Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

### Resultados

Se trató de una paciente femenina de 29 años con diagnóstico previo de Lupus Eritematoso Sistémico quien acudió por presentar edema de miembros inferiores progresivo bilateral, de aproximadamente un mes de evolución sin causa aparente, de predominio matutino que dejó fôvea, en las últimas 48 horas se exacerbó en forma ascendente llegando a región palpebral.

Al examen físico Tensión Arterial: 163/106 mmHg, Frecuencia Cardíaca: 76 latidos por minuto, Frecuencia Respiratoria: 22 respiraciones por minuto, Saturación de Oxígeno: 97%, aire ambiente. Examen general: Extremidades: En miembros inferiores edema +++/++++.

Cuadro con el cual es catalogada de Lupus Eritematoso Sistémico con probabilidad de alta actividad por compromiso renal (Síndrome Nefrótico), con diagnósticos diferenciales de Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Crisis Hipertensiva tipo Urgencia.

Su manejo inicial fue con solución salina al 0,9% 1000 cc intravenoso de mantenimiento en 24 horas e ingreso a hospitalización para observación y manejo.

A su ingreso al servicio de Medicina Interna se recibió paciente consciente, orientada, escala de coma de Glasgow: 15/15, Tensión Arterial: 110/70, Frecuencia Cardíaca: 64 lpm, Frecuencia Respiratoria: 20 rpm, Saturación: 90% aire ambiente. Al examen físico, lo positivo:

Cabeza: leve alopecia areata difusa; piel y faneras levemente pálidas

Cuello: ingurgitación yugular de 3cm aproximadamente; En miembros inferiores edema +++/++++.

Los exámenes complementarios iniciales fueron: Bioquímica sanguínea: Función renal y electrolitos normales. TFG 123.17 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>, normal.

Biometría hemática: leucocitos 10.390 K/ul, hemoglobina 11.40 g/dl claramente disminuida, hematocrito 36.3 % por debajo de rango normal, HCM 27.8 pg, MCHC 31.4 g/dl VCM 88.6 fl en valores conservados.

Llegando así en el momento de su ingreso a una impresión diagnóstica de Lupus Eritematoso Sistémico, Crisis hipertensiva superada, Anemia leve normocítica normocrómica. Posterior se solicitó:

Urianálisis: Proteínas 500 mg/dl, presencia de bacterias y hematíes en campo lleno, además de piocitos y cilindros hialinos, proteinuria en 24 horas 2165 mg

Inmunológicos: Anti DNA doble cadena 200 U/ml aumentado, Anticardiolipina IgG 0.1 U/ml, Anticardiolipina IgM 0.7 U/ml, anticuerpos antinucleares: 12.9 y Anti- Sm 200 U/ml positivos, anticoagulante antilúpico 1.

Complemento sérico C3 0.28 y C4 0.13 disminuidos.

Bioquímica Sanguínea: Elevación de la urea 61.2 mg /dl y Ácido Úrico 8.6 mg/ dl, Creatinina 0.55 mg /dl normal.

Eco Renal: Riñón derecho: mide 12.2 cm x 6.3 cm corteza mide 1.9 mm. Riñón izquierdo mide 12.4 cm x 5,3 cm corteza mide 1.5 mm en ambos se observó aumento de ecogenicidad en la corteza por lo que orienta a una Glomerulopatía crónica.

**Figura 1.** Ecografía de riñón derecho.



**Fuente:** Archivos Hospital General Docente Ambato.

**Figura 2.** Ecografía de riñón izquierdo.



**Fuente:** Archivos Hospital General Docente Ambato.

Ecocardiograma Hipertrofia ventricular izquierda concéntrica ligera, función sistólica del ventrículo izquierdo conservado, derrame pericárdico leve.

Al encontrar los hallazgos mencionados y persistir con el edema en miembros inferiores ascendente se decidió manejo con: Furosemida 20 mg intravenoso cada 8 horas, Omeprazol 40 mg intravenoso cada día, Ceftriaxona 1 gr intravenoso cada 12 horas Prednisona 20 mg vía oral cada día, Losartán 100 mg vía oral cada día, Enoxaparina 40 mg subcutánea cada día, Cloroquina 250 mg vía oral cada día y alopurinol 150 mg vía oral cada día y se solicita Urocultivo y Hemocultivo.

Se realizó un índice de actividad de Lupus Eritematoso SLEDAI, con una puntuación de 20 obtenidos de: Cilindros-4, Proteinuria- 4, Píruia-4 Exantema-2, Alopecia-2, Anti DNA-2 ; siendo así catalogada en actividad severa . Llegando a una conclusión clínica y paraclínica de Lupus Eritematoso con actividad severa y anemia crónica normocítica normocrómica (asociada a enfermedad crónica).

Por lo que se añade al manejo terapéutico espirinolactona 50 mg vía oral cada 12 horas.

Paciente continuó hospitalizada por 8 días evolucionando favorablemente y con leve disminución del edema en extremidades inferiores y facial por lo que se decide alta hospitalaria y control por consulta externa con resultados de biopsia renal. Paciente reingresa con resultado de Biopsia Renal que reportó Nefritis Lúpica clase III

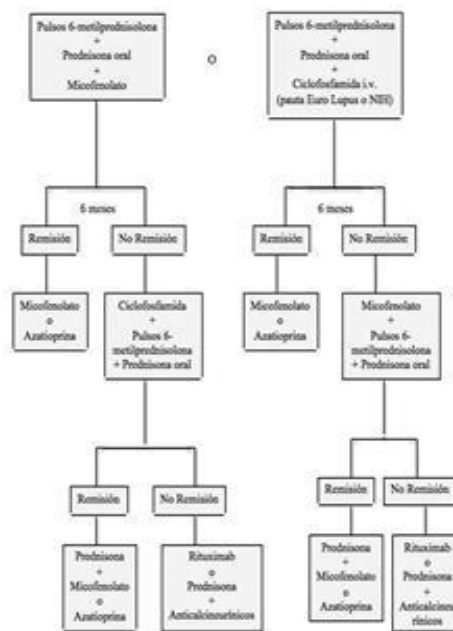
focal y segmentaria, tipo III A/C <50% con lesiones activas y crónicas en glomérulos y vasos además de nefritis tubulointersticial focal. Cortes histológicos identificaron parénquima renal con 28 glomerulos, 03 glomerulos con hialinosis focal mesangial, 4 con proliferación mesangio endotelial focal, capsula de Bowman gruesa, edema y disminución de espacio urinario. MBG gruesa. 7 glomerulos con deposito subendotelial, sin alteración del mesangio. Los tubulos con distrofia leve y moderada en parche del epitelio, MBT gruesa. Grado de actividad moderada. Índice de cronicidad leve.

En referencia a hallazgos mencionados se decidió tratamiento inmunosupresor con protocolo a base de ciclofosfamida por 6 ciclos como tratamiento de inducción.

Sin observar reacciones desfavorables a infusión se decidió continuar ambulatoriamente con: Prednisona 50 mg vía oral cada día, Hidroxicloroquina 200 mg vía oral cada día, Losartán 100 mg vía oral cada día, Omeprazol 20 mg vía oral cada día

Posterior a sexto pulso de ciclofosfamida, paciente cursa sin morbilidad por lo que se decide alta hospitalaria y se realiza referencia Hospital de Especialidades Eugenio Espejo al servicio de Nefrología para continuar tratamiento inmunosupresor de mantenimiento con Micofenolato.

**Figura 3.** Tratamiento inmunosupresor de la NL



**Fuente:** Pinto Peñaranda, . (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113).Colombia. Retrieved from:<http://www.revistanefrologia.org/index.php/cn/article/view/182>

### Discusión

Dentro de las manifestaciones más frecuentes del Lupus Eritematoso Sistémico se encuentran el compromiso renal e inmunológico, siendo el primero el responsable de gran parte de la morbimortalidad de los pacientes y el segundo a múltiples de sus manifestaciones clínicas.

La nefritis lúpica (NL) afecta según estudios reportados del 30-60% de los adultos y en un 70 % a los niños que padecen Lupus Eritematoso Sistémico. 9

En la actualidad la incidencia de esta entidad ha aumentando, convirtiéndolo en un problema de salud más frecuente en nuestro medio.

El lupus eritematoso sistémico no tiene tratamiento de curación y no se dispone de una etiología que permita su control en todos sus aspectos. Sin embargo, se ha avanzado en la incorporación de varios esquemas de tratamiento, basados principalmente en bloquear la respuesta autoinmune que conlleva las lesiones de varios órganos, como es importante según el caso estudiado el daño renal.

La mayoría de los pacientes tiene un compromiso subclínico que se evidencia en la biopsia renal, pues la nefritis lúpica puede desarrollarse en forma silente durante los primeros años de la enfermedad de base y puede ser detectado de forma temprana por medio de análisis periódicos.

Se puede tener la sospecha que un paciente padece nefritis lúpica si presenta hematuria (microscópica o macroscópica), orina de apariencia espumosa, si padece de hipertensión arterial o muestra signos de edema en extremidades y facial, características presentes en la paciente de nuestro caso clínico.

En nuestra paciente pudimos detectar factores de riesgo para desarrollar daño renal, entre los cuales son de relevancia Anti DNA doble cadena 200 U/ml, Anticuerpos antinucleares 12.9, Anti SM 200 U/ml, Complemento C3 0.28 y C4 0.13 g/L, que muestran una actividad severa de la enfermedad de base. Además de estos al momento de su primer ingreso presento una Crisis Hipertensiva que favorece la lesión vascular como es de conocimiento la isquemia, la hipertensión o la regeneración fallida contribuyen a la atrofia de las células epiteliales tubulares; tal lesión promueve tanto la infiltración de células inmunes intersticiales como la fibrosis.

A su vez presento una proteinuria elevada de 2165 mg/24h que se asocia con riesgo de precoz de arterosclerosis en rango nefrótico y esta conlleva al desarrollo de enfermedades vasculares isquémicas posteriormente, siendo el 56% de las muertes en estos pacientes a causa de complicaciones cardiovasculares. 3

Como se recomienda en las guías de práctica clínica hay que tener cuidado con pacientes que presenten uno o más factores de riesgo y realizar un adecuado diagnóstico temprano en base a la sospecha clínica, seguimiento y control evitar en el futuro el desarrollo de complicaciones

Como ya se expuso el realizar una biopsia renal es la norma de oro para el diagnóstico y clasificación de la NL, a su vez esta influye mucho en el tratamiento a tomar en referencia al caso y el probable pronóstico del cuadro.

Si nos basamos en la evidencia científica de las guías del Ministerio de Salud Pública recomiendan que el tratamiento debe incluir una fase de inducción con terapia inmunosupresora intensiva, seguida por un período denominado fase de mantenimiento

En la fase de inducción varios estudios y metaanálisis han demostrado el uso de ciclofosfamida asociada a corticoides es mejor que el solo uso de corticoides por vía oral solos y para disminuir los efectos secundarios se desarrolló una terapia con ciclofosfamida acortada y en dosis más baja, seguida por azatioprina hasta completar 30 meses (Euro-Lupus).

El Micofenolato mofetil es otro inmunosupresor que se ha utilizado en la terapia de inducción y varios estudios aleatorizados de corto plazo muestran una eficacia igual a ciclofosfamida en inducir remisión, con menos efectos secundarios, pero con mayor frecuencia de recaídas.

En la fase de mantenimiento por otra parte diversos estudios y un metaanálisis han comparado las terapias inmunosupresoras a largo plazo obteniendo que la tasa de recaída con ciclofosfamida en el mantenimiento suele ser superior y además presenta más efectos secundarios que el uso de azatioprina y micofenolato.

Los corticoides según se reporta en estudios han sido usados en altas dosis (1 mg/kg/día de prednisona) en la fase la inicial (cuatro a seis semanas) en relación con una disminución progresiva hasta llegar a 5 a 10 mg/día en el lapso de unos tres meses y en la etapa de mantenimiento.

La paciente evoluciono en este caso favorablemente al tratamiento propuesto con su

etapa de inducción con ciclofosfamida asociada a corticoides por 6 ciclos, sin presentar morbilidad por lo que se propuso el tratamiento de mantenimiento a base de micofenolato.

### Conclusiones

La nefritis lúpica es una de las manifestaciones más severas de la enfermedad y, si no se trata, puede causar insuficiencia renal terminal en el lapso de cinco a diez años, su presencia aumenta significativamente la morbilidad y mortalidad del paciente, y esta revela un pobre pronóstico, los predictores clínicos como la creatinina sérica, proteinuria y actividad inmunológica influyen el pronóstico a largo plazo.

Los factores de riesgo identificados como la presencia de autoanticuerpos elevados, deficiencia de factores de complemento, ascendencia latinoamericana, sexo femenino predisponen al daño renal desde el inicio del Lupus Eritematoso Sistémico debiendo fomentar a un mejor control de la actividad de la patología, es necesario realizar ante la sospecha de Nefritis Lúpica una Biopsia renal que ayudara a estratificar el caso y decidir el tratamiento.

**Conflicto de interés:** Ninguno

### Referencias bibliográficas

1. Aroca Martínez, G. (2016). Propuesta de un modelo de gestión de salud de la nefritis lúpica basado en la problemática clínica y su impacto socio- sanitario en la región caribe colombiana(1st ed., pp. 53-100). Barranquilla: Editorial Mejoras.
2. Askanase AD, Byron M, Keyes-Elstein LL, Cagnoli PC, McCune W, Chatham W et al. Treatment of lupus nephritis with abatacept: The abatacept and cyclophosphamide combination efficacy and safety study. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66(11):3096-104. DOI: 10.1002/art.38790.
3. Bacca L, Campos-Saldaña J. Nefritis lúpica y tratamiento. Revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus* 2016; 2(2):37-43
4. Benavides Linares, M. (2014). “ stadios de la nefropatía lúpica mediante biopsia renal realizada en niños/as con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el hospital nacional de niños benjamín bloom en el periodo del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2012 (1st ed., pp. 8-18). San salvador Retrieved from <http://ri.ues.edu.sv/10084/1/tesis%20Dr%20Mary.pdf>
5. Chalmers SA, Doerner J, Bosanac T, Khalil S, Smith D, Harcken C et al. Therapeutic blockade of immune complex-mediated glomerulonephritis by highly selective inhibition of bruton’s tyrosine kinase. *Sci Rep.* 2016; 19(6):26164.
6. Cornejo Guerra, J., Lara Santos, M., & Méndez Escobar, E. (2010). Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con nefropatía asociada a lupus eritematoso sistémico (1st ed., pp. 17-75). Guatemala. Retrieved from [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8718.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8718.pdf)
7. Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, Isenberg D, Olsen NJ, Wofsy D et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med.* 2011;365(20):1886-95.
8. Fajardo Hernández, I., Andrade Sánchez, S., & Melgar Manchamé, S. (2014). Nefropatía lúpica. Caso clínico y revisión bibliográfica (2nd ed., pp. 31- 37). Honduras. Retrieved from <http://www.bvs.hn/RCEUCS/pdf/RCEUCS1-2-2014-7.pdf>
9. Flórez, J., & Restrepo Valencia, C. (2012). Nefrología Básica (2nd ed., pp. 87- 96). Bogotá: César A. Restrepo V. Carlos A. Buitrago V. Retrieved from <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap09.pdf>
10. Gómez castillo. (2015). Nefritis lúpica enfermedad desencadenada por el lupus eritematoso sistémico. Determinar las estadísticas del ecuador y Latinoamérica (1st ed., pp. 12-23). Machala. Retrieved from <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/2974/1/CD000009-TRABAJO%20COMPLETO-pdf>
11. López Orozco, D. (2017). aspectos clínicos e inmunológicos de la presencia de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en pacientes con nefropatía lúpica. (1st ed., pp. 29-36). Huixquilucan, edo. México.
12. Matsuki Y, Nozawa, K, Uomori, K, Sekigawa, I, Takasaki, Y. Bortezomib treatment prevents glomerulosclerosis associated with lupus nephritis in a murine model through suppressive effects on the immune and renin-angiotensin



systems. *Modern Rheumatology* 2017; 27(1):77-86. DOI: 10.3109/14397595.2016.1170957

13. Ministerio de Salud Pública. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP; 2013. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

14. Pinto Peñaranda, . (2014). Nefropatía lúpica [Ebook] (2nd ed., pp. 104-113). Colombia.

15. Rivera F, Romera A, Anaya S, González López LM, Vozmediano C. Nefropatía lúpica. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) *Nefrología al Día*. <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-nefropatia-lupica-164>

16. Zeher M, Doria A, Lan J, Aroca G, Jayne D, Boletis I et al. Efficacy and safety of enteric-coated mycophenolate sodium in combination with two glucocorticoid regimens for the treatment of active lupus nephritis. *Lupus*. 2011; 20(14):1484- 93.

17. SPRINGER: Saxena, R., Mahajan, T. & Mohan, Lupus nephritis: current update (2011) 13: 240. <https://doi.org/10.1186/ar3378>

18. SPRINGER: Imran, T.F., Yick, F., Verma, S. et al. *Clin Exp Nephrol* (2016), Lupus nephritis: an update 20: 1. <https://doi.org/10.1007/s10157-015-1179-y>

19. SPRINGER: Ponticelli, C. Drugs, Current Treatment Recommendations for Lupus Nephritis (1990) 40: 19. <https://doi.org/10.2165/00003495-199040010-00003>.

20. SPRINGER: Pani A., Angioi A., Ferrario F. (2016) Lupus Nephritis. In: Roccatello D., Emmi L. (eds) *Connective Tissue Disease. Rare Diseases of the Immune System*. Springer, Cham

21. SPRINGER: Schober, F.P. & Dooley, M.A. *Curr Treat Options in Rheum* (2016), Management of Lupus Nephritis 2: 225. <https://doi.org/10.1007/s40674-016-0051-x>

22. SPRINGER: Chen, Y., Sun, J., Zou, K. et al. *Rheumatol Int* (2017) Treatment for lupus nephritis: an overview of systematic reviews and meta-analyses. 37: 1089. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3733-2>.