

Nefritis lúpica, respondedores completos con daño renal progresivo

Hasta el 40% de las personas con lupus eritematoso sistémico (LES) con nefritis lúpica (NL) de clase III, IV o V desarrollarán insuficiencia renal irreversible a lo largo de su vida. A nivel poblacional, la proteinuria es un biomarcador importante de la actividad de la enfermedad lúpica en el riñón y dentro del primer año del diagnóstico de LES es un fuerte predictor de futura enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). Por el contrario, el logro de una respuesta proteinúrica completa ($<0,5$ g/24 horas) después de 1 a 2 años de terapia con NL generalmente se asocia con mejores resultados renales. Recientemente, sin embargo, se ha apreciado cada vez más que las personas con LES pueden tener NL activa de clase III, IV o V incluso en ausencia de proteinuria, sedimento urinario activo o una tasa de filtración glomerular estimada anormal (eGFR). Los autores presumen que algunos pacientes con NL podrían continuar acumulando daño renal a pesar de ser clasificados como respondedores al tratamiento según la resolución de la proteinuria e intentaron caracterizar las primeras etapas de la enfermedad renal crónica (ERC) en NL y evaluaron la capacidad de las características de pronóstico tradicionales, como la clase de biopsia renal y la proteinuria, para predecir el daño renal progresivo. En vez de utilizar valores de corte numéricos para eGFR, que creen inadecuado para detectar las primeras etapas de la ERC, evaluaron la pendiente de eGFR. El estudio incluyó pacientes diagnosticados con su primer episodio de NL de clase III, IV y/o V comprobada por biopsia (n: 37). Para cada paciente, se graficó la trayectoria de eGFR durante 5 años después de la biopsia renal. Los participantes se dividieron en aquellos con pérdida progresiva de eGFR (pendiente de eGFR <-5 ml/min/1,73 m² /año) versus aquellos con eGFR estable.

El 30 % (n:11) de los participantes acumularon una pérdida progresiva de eGFR a pesar del tratamiento estándar durante los primeros 5 años después de la biopsia renal. No hubo diferencias significativas en las características basales de la biopsia renal, los regímenes de medicación o las comorbilidades entre los grupos de trayectoria de eGFR. La resolución de la proteinuria al año no diferenció entre los grupos: 6 de 18 (33 %) de los que respondieron completamente continuaron acumulando daño renal en comparación con 5 de 17 (29 %) de los que no respondieron. El estudio tiene algunas limitaciones como ser realizado en un solo centro y un pequeño número de pacientes.

La progresión de la ERC en pacientes con respuesta proteinúrica puede ser secundaria a inflamación intrarrenal persistente, procesos profibróticos u otros mecanismos aún no descubiertos. Los autores reconocen que la proteinuria sigue siendo un biomarcador importante en la práctica clínica actual, pero especulan que las proteínas urinarias específicas que se correlacionan con la inflamación intrarrenal o la fibrosis activa, en lugar de la cantidad total de proteína en la orina, podrían potencialmente ser predictores superiores del desarrollo de la ERC en la NL. En conclusión, el estudio identifica una categoría poco estudiada de pacientes con NL que acumulan daño renal progresivo a pesar de la aparente respuesta al tratamiento estándar. Se necesitan mejores definiciones y biomarcadores de respuesta para mejorar los resultados renales y el diseño del ensayo.

Bibliografía

Weeding E, et al. One-third of patients with lupus nephritis classified as complete responders continue to accrue progressive renal damage despite resolution of proteinuria. *Lupus Science & Medicine* 2022;9:e000684.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9047706/>