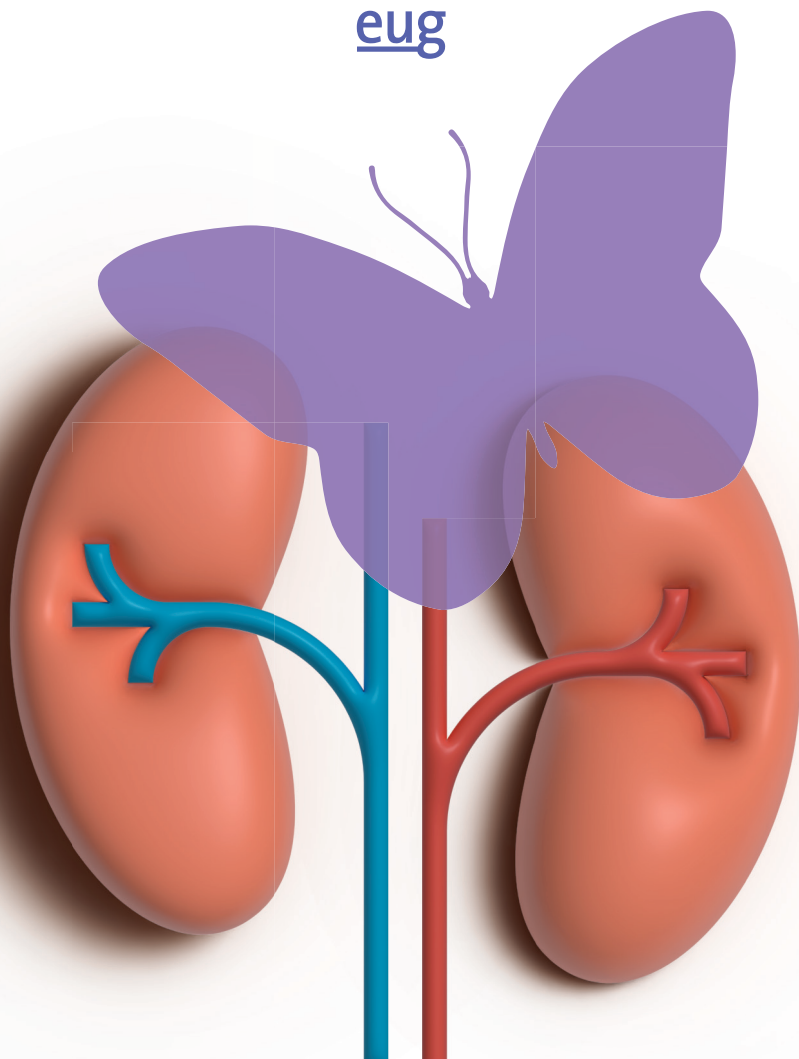


Norberto Ortego Centeno / Adoración Martín Gómez
Enrique de Ramón Garrido (eds.)

Guía para pacientes con nefritis lúpica: **ASPECTOS GENERALES**

eug



Guía para pacientes con nefritis lúpica: aspectos generales

Norberto Ortego Centeno, Adoración Martín Gómez
Enrique de Ramón Garrido
(eds.)

Guía para pacientes con nefritis lúpica: aspectos generales

Granada, 2023

Esta publicación ha contado con la colaboración de



ES-VOC-2300038

- © Norberto Ortego Centeno, Adoración Martín Gómez y Enrique de Ramón Garrido (eds.)
 - © Los autores
 - © Universidad de Granada
- ISBN(e) 978-84-338-7188-6

Edita: Editorial Universidad de Granada
Campus Universitario de Cartuja
Colegio Máximo, s/n. 18001, Granada
Telf.: 958 243930-246220
www: editorial.ugr.es

Maquetación y diseño: Raquel L. Serrano / atticusediciones@gmail.com
Diseño de cubierta: Tarma Estudio. Granada.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

ÍNDICE DE AUTORES

José Luis Callejas Rubio

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada

María del Mar Castilla Castellanos

Servicio de Nefrología. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

María Correa Rodríguez

Departamento de Enfermería. Universidad de Granada.

Marta García Morales

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

Javier de la Hera Fernández

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

Adoración Martín Gómez

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Poniente. El Ejido. Almería

Antonio Navas Parejo

Servicio de Nefrología. Sociedades Andaluza y Española de Nefrología.

Norberto Ortego Centeno

Departamento de Medicina. Universidad de Granada.

Enrique de Ramón Garrido

Médico especialista en Medicina Interna. Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA).

Raquel Ríos Fernández

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

REVISIÓN EXTERNA

Miguel Ángel González Gay

Universidad de Cantabria. Santander. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Santos Castañeda Sanz

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS Princesa. Universidad Autónoma. Madrid.

Asociación Granadina de Enfermedades Autoinmunes (AUGRA)

Federación Española de Lupus (FELUPUS)

ÍNDICE

PREFACIO	13
I. ASPECTOS GENERALES	
1. ¿Qué es el lupus eritematoso sistémico?	15
2. ¿Qué son y para qué sirven los riñones?	17
3. ¿Qué se entiende por nefritis lúpica?	19
4. ¿La nefritis lúpica afecta a uno o a los dos riñones?	20
5. ¿Cuál ha sido la historia de la nefritis lúpica?	21
6. ¿Es distinta la nefritis lúpica de la nefritis que aparece en otras enfermedades autoinmunes?	22
II. FRECUENCIA Y ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS DE LA NEFRITIS LÚPICA	
7. ¿Es frecuente la nefritis lúpica?	25
8. Si me han diagnosticado de lupus eritematoso sistémico, ¿Qué probabilidad tengo de padecer una nefritis lúpica?	26
9. ¿Varía la frecuencia y características de la nefritis lúpica según factores como la etnia, la raza, edad o el sexo?	26
10. La nefritis lúpica en jóvenes y niños menores de 18 años, ¿es igual que la de los adultos? ...	27
III. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DATOS ANALÍTICOS	
11. ¿Qué entendemos por síntoma en medicina?	29
12. ¿Qué entendemos por signo en medicina?	29
13. ¿Qué es el edema?	30
14. ¿Cuáles son los síntomas y signos de la nefritis lúpica?	30
15. ¿Qué se entiende por proteinuria?	30
16. ¿Qué es un síndrome nefrótico? Es una de las manifestaciones posibles de la nefritis lúpica, sobre todo en la de clase V, pero puede presentarse también en las clases III-IV y en una forma especial de nefropatía denominada podocitopatía lúpica.	31
17. ¿Qué pruebas de laboratorio se utilizan en la nefritis lúpica?	31

18. ¿Qué es el sedimento urinario?	32
19. ¿Qué es el filtrado glomerular?	34
20. ¿Cómo se mide la tasa de filtrado glomerular? ¿Qué es la creatinina?	34
21. Tengo una nefritis lúpica y me han dicho que tengo una enfermedad renal en estadio 1, 2, 3, 4 o 5. ¿Qué quiere decir eso?	35
22. ¿Orina de 24 horas siempre, o no es necesaria?	36
23. ¿Qué otras pruebas diagnósticas deben realizarse en pacientes con nefritis lúpica?	37
24. ¿Qué son los anticuerpos antinucleares (ANA)? ¿Es lo mismo anticuerpos antinucleares que anticuerpos anti-DNA?	37
25. ¿Qué es el complemento y qué papel representa en la nefritis lúpica?	39
26. ¿Disponemos de nuevos biomarcadores para el seguimiento del paciente con nefritis lúpica?	39
27. Me han diagnosticado una nefritis lúpica, ¿tengo también una enfermedad más general?...	40
28. ¿Es necesario hacer la biopsia renal ante la sospecha de una nefritis lúpica?	41
29. ¿Cómo se hace la biopsia renal?	41
30. ¿Tiene contraindicaciones la biopsia renal?	42
31. ¿Qué riesgo tiene la biopsia renal?	42
32. ¿Es necesario firmar un consentimiento informado antes de realizar la biopsia renal?..	43
33. ¿Cómo se clasifica la nefritis lúpica por los datos obtenidos de la biopsia renal?	43
34. ¿Hay datos de la biopsia renal que tienen valor pronóstico o determinante del tratamiento a utilizar en los pacientes con nefritis lúpica?	45
35. ¿Son importantes los fenómenos de trombosis glomerular en la nefritis lúpica?	46
 IV. CAUSAS DE LA NEFRITIS LÚPICA	
36. ¿Cuáles son las causas responsables o factores relacionados con la nefritis lúpica?....	47
37. ¿Se conoce el mecanismo por el cual se desarrolla la nefritis lúpica?	47
38. ¿Qué influencia tiene la genética en el desarrollo de la nefritis lúpica?	47
 V. ASPECTOS ASISTENCIALES	
39. ¿Qué especialistas atienden a los pacientes con nefritis lúpica?	49
40. ¿Existen centros o unidades especializadas en la atención de la nefritis lúpica?	49
41. ¿Necesito revisiones regulares para vigilar mi nefritis lúpica?	49

42. ¿Cuándo puedo/debo consultar con mi médico por problemas relacionados con mi nefritis lúpica?	49
VI. ASPECTOS TERAPÉUTICOS GENERALES	
43. ¿En qué consiste el tratamiento de la nefritis lúpica? ¿Cuáles son los objetivos del tratamiento?.....	51
44. ¿Qué se entiende por inducción a la remisión en el tratamiento de la nefritis lúpica?....	52
45. ¿Qué se entiende por mantenimiento en el tratamiento de la nefritis lúpica?.....	53
46. ¿Qué se entiende por respuesta completa al tratamiento de la nefritis lúpica? ¿Si estoy en remisión significa que la nefritis está curada?.....	53
47. ¿Qué se entiende por respuesta parcial al tratamiento de la nefritis lúpica?	54
48. ¿Qué se entiende por falta de respuesta al tratamiento de la nefritis lúpica?	54
49. ¿Qué se entiende por recaída o brote renal?.....	55
VII. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LA NEFRITIS LÚPICA	
50. Me han diagnosticado nefritis lúpica. ¿Qué seguimiento médico me harán?	57
51. ¿Cuáles pueden ser las consecuencias, a corto y largo plazo, de padecer nefritis lúpica?...	58
52. ¿Ha mejorado el pronóstico de la nefritis lúpica en los últimos años?.....	58
53. ¿El daño producido al riñón es reversible? ¿Es posible recuperar la función renal al 100%?.....	58
54. Si he respondido al tratamiento de la nefritis lúpica, ¿puedo presentar nuevos brotes de actividad de mi nefritis lúpica en el futuro?.....	59
55. ¿Qué es la insuficiencia renal? ¿Qué consecuencias puede ocasionarme desarrollar una insuficiencia renal?	59
56. ¿Puede suceder que mis riñones dejen de funcionar a pesar del tratamiento?	60
57. Si llego a diálisis, ¿puede revertir el daño?	60
58. ¿Qué es la diálisis? ¿Cómo puede afectar a mi calidad de vida y supervivencia?	61
59. ¿Qué es el trasplante? ¿Cómo puede afectar a mi calidad de vida y supervivencia?	62
60. Si se ha llegado a un trasplante renal, ¿se puede volver a producir nefritis lúpica en ese riñón trasplantado?	63
VIII. COMORBILIDADES	
61. ¿Qué se entiende por comorbilidad?	65

62. ¿Qué se entiende por comorbilidades cuando hablamos de nefritis lúpica?	65
63. ¿Qué relación tiene la nefritis lúpica con el riesgo cardiovascular?	65
IX. REPERCUSIONES DE LA NEFRITIS LÚPICA	
64. ¿Se afecta la salud física en pacientes con nefritis lúpica?	67
65. ¿Se afecta la salud mental en pacientes con nefritis lúpica?	67
66. ¿La nefritis lúpica supone problemas laborales, económicos, sociales, familiares, o de otros aspectos relativos a la calidad de vida relacionada con la salud?	68
X. GESTACIÓN Y NEFRITIS LÚPICA	
67. ¿Puedo quedarme embarazada si padezco de nefritis lúpica?	71
68. ¿Qué riesgos tiene quedarse embarazada si padezco o he padecido nefritis lúpica?	71
69. ¿Qué se entiende por preeclampsia?	72
70. ¿Qué se entiende por síndrome HELLP?	72
71. ¿Pueden heredar mis hijos la enfermedad?	73
72. Los varones con nefritis lúpica, ¿pueden tener hijos?	74
XI. INVESTIGACIÓN EN LA NEFRITIS LÚPICA	
73. ¿Se investiga sobre la nefritis lúpica?	75
74. ¿Qué tipo de investigación se hace en nefritis lúpica?	75
75. ¿Cuál es el papel de los pacientes en la investigación sobre la nefritis lúpica?	76
XII. ASOCIACIONISMO DE PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA	
76. ¿Existen asociaciones de pacientes con nefritis lúpica en España u otros países?	79
77. ¿Existen asociaciones de pacientes con lupus eritematoso sistémico en España u otros países?	80
XIII. INFORMACIÓN DISPONIBLE SOBRE LA NEFRITIS LÚPICA	
78. ¿Existen organizaciones, nacionales o internacionales, en las que se pueda obtener información sobre la nefritis lúpica?	81

PREFACIO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es considerado el paradigma de las enfermedades autoinmunes sistémicas. En España se calcula que afecta a más de 100.000 personas, de las que un 90% son mujeres. Puede afectar a prácticamente todos los órganos y tejidos del cuerpo humano, condicionando una importante disminución de la calidad de vida. El término nefritis lúpica hace referencia a la afectación del riñón, una de las complicaciones más graves de la enfermedad, que se produce en el 30-60% de los pacientes.

Este documento ha sido desarrollado en el contexto de la colaboración entre la Universidad de Granada (UGR) y Otsuka, que fructificó en la creación del Aula: Educación Sanitaria en Nefritis Lúpica Otsuka/UGR, cuyo objetivo fundamental es fomentar el conocimiento de aspectos de interés en la nefritis lúpica. Se trata de una Guía para pacientes con nefritis lúpica que se ha estructurado en forma de respuestas sencillas a preguntas frecuentes dirigidas a resolver dudas tanto de pacientes, como de familiares y cuidadores.

La Guía, en cuya elaboración han participado diferentes especialistas médicos, con muchos años de experiencia en el manejo de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), así como expertos en comunicación e información a enfermos, ha contado, además, con la colaboración de asociaciones de pacientes (FELUPUS y AUGRA).

Creemos importante destacar que la creación de esta Guía en nefritis lúpica responde a los intereses mostrados por los pacientes en una encuesta, elaborada a tal efecto y difundida en línea, por FELUPUS, cuyo objetivo fue conocer sus necesidades, en aspectos de formación e información, en relación a esta patología.

La respuesta a las preguntas planteadas por los pacientes, se ha hecho tras una revisión actualizada de la literatura científica. No obstante, lo aquí recogido no pretende sustituir a su médica o médico, quien le informará adecuadamente y aclarará sus dudas sobre la enfermedad. Lo cual se encuentra en consonancia con la encuesta referida, en la que la mayoría de los pacientes, aparte de mostrar su deseo de contar con una guía de estas características, expresaron su creencia de que son sus médicos quienes les tienen que explicar los detalles de su enfermedad, como no podía ser de otra forma.

El contenido de este documento no sustituye el diagnóstico realizado por un profesional sanitario. Ante cualquier duda respecto a su contenido, dirijase a su médica o médico.

Se trata de una publicación de carácter orientativo y divulgativo, por lo que el lector no debe someterse a tratamientos ni seguir sus consejos sin dirigirse antes a un Profesional Sanitario.

I. ASPECTOS GENERALES

1. ¿Qué es el lupus eritematoso sistémico?

El **lupus eritematoso sistémico** (debe distinguirse del lupus cutáneo que afecta solo a la piel), es el prototipo de **enfermedad autoinmune sistémica**. El término autoinmune se refiere a que es el **sistema inmune**, las células y moléculas que nos defienden de las infecciones y los tumores, el **responsable** de esta enfermedad. En este proceso participan tanto el sistema inmune innato, aquel que reacciona inicialmente frente a los agentes nocivos de forma indiscriminada, como el sistema inmune adaptativo, el que actúa de forma más eficaz frente a esos agentes nocivos, una vez que los ha contactado con anterioridad, guardando memoria de su estructura y del armamento específico para su destrucción. El término sistémico se refiere a que todos los órganos y sistemas del cuerpo pueden verse afectados, junto con la presencia de falta de apetito, fiebre, cansancio, pérdida de peso y afectación del estado general.

El **lupus eritematoso sistémico** es el prototipo de **enfermedad autoinmune sistémica**. El término autoinmune se refiere a que es el **sistema inmune**, las células y moléculas que nos defienden de las infecciones y los tumores, es el **responsable** de esta enfermedad. El término sistémico se refiere a que **todos los órganos y sistemas del cuerpo pueden verse afectados**, junto con la presencia de falta de apetito, fiebre, cansancio, pérdida de peso y afectación del estado general.

En realidad, no se trata de una enfermedad única, sino de lo que denominamos en medicina como un **síndrome**; es decir, un conjunto de síntomas y signos comunes y muy característicos del lupus eritematoso sistémico, pero que, suponiendo una **gran variedad de manifestaciones**, no tienen que estar presentes en todos los pacientes.

Desconocemos la causa del lupus eritematoso sistémico. Conocemos que la genética del paciente (la herencia) y los factores medioambientales (sol, agentes tóxicos, fármacos, infecciones) están relacionados con el desarrollo de la enfermedad, actuando ambos conjuntamente (causa multifactorial). Parece probable que distintos grupos de pacientes presenten diferentes factores causales de la enfermedad.

Conocemos que la genética del paciente (**la herencia**) y los factores medioambientales (**sol, agentes tóxicos, fármacos, infecciones**) están relacionados con el desarrollo de la enfermedad, actuando ambos conjuntamente (**causa multifactorial**).

El lupus eritematoso sistémico afecta mayoritariamente a **mujeres** durante el **periodo reproductor** de su vida. Puede afectar también a varones, niños y jóvenes y personas de edad más avanzada. Las razas/etnias negra, nativa americana, latinoamericana y asiática, pueden afectarse con mayor frecuencia y gravedad que los blancos.

El lupus eritematoso sistémico afecta mayoritariamente a **mujeres** durante el **periodo reproductor** de su vida. Puede afectar también a varones, niños y jóvenes y personas de edad más avanzada. Las razas/etnias negra, nativa americana, latinoamericana y asiática, pueden afectarse con mayor frecuencia y gravedad que los blancos.

Los órganos y sistemas corporales que pueden verse afectados incluyen, la piel, la sangre, las articulaciones y la musculatura, el sistema nervioso, los pulmones, el corazón y los vasos sanguíneos, el intestino y el aparato reproductor.

Un aspecto importante del lupus es su forma de presentación. Puede tener un inicio variable, en ocasiones agudo, con instauración en pocos días, una continuación que puede durar semanas o meses y que se mantiene por largos periodos hasta que se controla con el tratamiento adecuado. Posteriormente, cuando se va retirando dicho tratamiento, existe la posibilidad de reactivación del lupus, lo que denominamos brotes de actividad, que requiere reintroducir la medicación. No obstante, es característica la posibilidad de lesionar los órganos y sistemas afectados de forma permanente, ya sea debido a la actividad de la enfermedad o a los efectos adversos derivados del tratamiento. Esto supone que el pronóstico de los pacientes no es todo lo bueno que desearíamos en la actualidad. Por ejemplo, las mujeres jóvenes con lupus eritematoso sistémico tienen todavía una tasa de mortalidad dos-tres veces mayor que la población general.

Un aspecto importante del lupus es su **forma de presentación, aguda**, y que se mantiene por largos periodos. Cuando se va retirando el tratamiento, existe la posibilidad de reactivación del lupus, lo que denominamos **brotes de actividad**. Es característica la posibilidad de lesionar los órganos y sistemas afectados de **forma permanente**, por lo que las mujeres jóvenes con lupus eritematoso sistémico tienen todavía una tasa de mortalidad dos-tres veces mayor que la población general.

Aunque clasificamos a los pacientes con esta denominación, lupus eritematoso sistémico, y planteamos su tratamiento de forma parecida, el hecho de que se presenten solo algunas de las manifestaciones de la enfermedad en cada uno de ellos, que además pueden aparecer espaciadas en el tiempo, nos hace ajustar el tratamiento de cada grupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico de manera diferenciada e individualizada, basándonos en el órgano o sistema principalmente afectado.

El **tratamiento** habitual se hace con **medicación** que disminuye la actividad del sistema inmune, ya sea de forma general o dirigida específicamente frente a alguna de las moléculas implicadas en dicha respuesta inmune.

El tratamiento de cada grupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico se hace con **medicación** que disminuye la actividad del sistema inmune y se indica de **manera diferenciada e individualizada**, basándonos en el **órgano o sistema principalmente afectado**.

2. ¿Qué son y para qué sirven los riñones?

Los riñones son dos órganos en forma de habichuela situados en la zona lumbar, protegidos parcialmente por las últimas costillas. (Figura 1). Tienen un tamaño de 10-12 cm de longitud cuando están sanos y están encargados de llevar a cabo varias funciones fundamentales en el organismo, entre ellas **limpiar** parte de los **desechos** que se generan durante el funcionamiento de los distintos órganos del cuerpo, a través de la **orina**.

Además, los riñones participan en otras **funciones clave** como son: mantener un **equilibrio** de **agua, sales y minerales** (sodio, calcio, fósforo y potasio, entre otros) en la **sangre**, controlar el **pH sanguíneo** (acidez de la sangre) y la **presión arterial**, regular la **producción** de **glóbulos rojos** del organismo y el control de metabolismo óseo para mantener unos **huesos saludables**.

Los riñones **filtran** toda la **sangre** del organismo unas 4-5 veces al día (en total unos 200 litros), lo que supone unos 130 ml/min. Las unidades funcionales del riñón se llaman **nefronas**. Existe 1 millón de nefronas en cada riñón. Cada nefrona está formada por 1 glomérulo, el gran filtro renal, que decide qué sustancias se filtran junto con una cantidad determinada de agua y forman la **orina**, y qué otras se mantienen en el flujo sanguíneo. Tras pasar por este filtro, la orina ya formada circula por microtúbulos que están sujetos por el departamento tubulointersticial, y se hacen cada vez de mayor tamaño hasta desembocar en los uréteres y estos en la **vejiga**. La vejiga almacena la orina que luego saldrá al exterior a través de la **uretra**.

Los **riñones** se encargan de **limpiar** parte de los **desechos** que se generan durante el funcionamiento de los distintos órganos de nuestro cuerpo a través de la **orina**. Además, los riñones participan en otras **funciones clave** como son el mantener un **equilibrio de agua, sales y minerales** (calcio, fósforo y potasio, entre otros) en la **sangre**, controlar la **presión arterial**, la **producción** de **glóbulos rojos** del organismo o el mantenimiento de unos **huesos saludables**.

Mediante el control del filtrado, el agua, sales como el sodio, potasio y cloro, y la síntesis o activación de una proteína llamada renina, los **riñones controlan la presión arterial** y procuran que tengamos la tensión adecuada para que el oxígeno llegue con la sangre a todos los tejidos. Por eso las personas que enferman del riñón, tienen hipertensión arterial en su mayoría.

Para mantener la **producción** de **glóbulos rojos**, el riñón fabrica **eritropoyetina**, una sustancia que actúa en la médula ósea que es la que fabrica los glóbulos rojos. En casos de insuficiencia renal avanzada, administramos eritropoyetina como medicamento, ya que los riñones son incapaces de producirla y se provocaría anemia.

Los riñones también **activan la vitamina D** y, mediante esta activación y también controlando el calcio y el fósforo, ayudan a mantener los huesos saludables. Si el riñón enferma, puede producirse lo que antes llamábamos osteodistrofia renal, una enfermedad parecida a la **osteoporosis**.

Además, y por todo esto, el riñón sano controla el sistema cardiovascular. Un riñón enfermo supone con el tiempo un sistema cardiovascular enfermo, un envejecimiento vascular precoz. Es por ello muy importante, mantener sanos tus riñones.

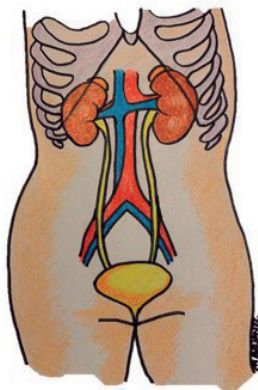


Figura 1. Sistema urinario.
Ilustración: M^a del Mar Castilla Castellanos.

3. ¿Qué se entiende por nefritis lúpica?

El lupus eritematoso sistémico es una **enfermedad crónica** capaz de afectar prácticamente a todos los órganos del cuerpo. La **nefritis lúpica** es el nombre que recibe la afectación del riñón más característica y frecuente en el **lupus eritematoso sistémico (LES)**. Se presenta en casi la mitad de los pacientes con LES, y suele hacerlo en los primeros años tras el inicio de la enfermedad, o incluso puede ser su primera manifestación. Como en otras manifestaciones del LES, el sistema inmune, encargado de defendernos de las agresiones externas e internas, falla en su función y es el responsable de la nefritis lúpica.

Aunque en las **fases iniciales** puede ser **asintomática**, los pacientes con nefritis lúpica pueden presentar **malestar general**, **fiebre**, **hinchazón**, **disminución de la cantidad de orina**, aumento de la tensión arterial y alteraciones en los análisis de sangre y orina, destacando la **anemia**, el **aumento de la creatinina**, la presencia de **anticuerpos anti-DNA** de doble cadena, **disminución del complemento** en sangre y presencia de **proteínas y glóbulos blancos y rojos en orina**, junto con otras alteraciones comunes al conjunto de pacientes con LES. En algunos casos hay mayor riesgo de **trombosis**.

Si se sospecha que un paciente con LES puede tener también un brote (episodio agudo) de nefritis, debe practicarse una prueba, denominada **biopsia renal**, que permite aclarar la naturaleza de la lesión. También se descartan con este procedimiento otras alteraciones renales que no son nefritis lúpica en sentido estricto.

Existen distintos instrumentos que se utilizan para medir la actividad general del LES y también la actividad renal, que se apoyan, en el caso de la nefritis, especialmente en los datos de la biopsia renal. Las **lesiones activas** que se pueden observar en la nefritis lúpica son **reversibles**, de forma que con el **tratamiento** adecuado y precoz pueden ser resueltas sin dejar secuelas relevantes.

La nefritis lúpica suele ser una **complicación grave** del LES y supone riesgo de disminución o anulación de la función de los riñones, así como mayor mortalidad de la que tiene el grupo general de pacientes con LES. A lo largo del tiempo, los pacientes con nefritis lúpica pueden presentar **lesiones crónicas, permanentes**, derivadas del LES o de los tratamientos que se emplean para su control, lo que también puede medirse con los instrumentos adecuados; los datos de cronicidad que pueden verse en la biopsia renal aportan una información valiosa para la toma de decisiones respecto al tratamiento.

En la actualidad disponemos de **fármacos eficaces** frente a la nefritis lúpica. Todos los medicamentos que se emplean actúan controlando la respuesta del sistema inmune, unos de forma más o menos específica (antipalúdicos, glucocorticoides, inmunosupresores) y otros (fármacos biológicos y pequeñas moléculas), dirigidos frente a alguna diana concreta de dicho sistema inmune. En las pautas habituales de tratamiento, se combinan dos o más

de ellos. Estos tratamientos suelen ser eficaces para controlar la función del sistema inmune y la actividad de la nefritis lúpica o del LES en general. No obstante, tienen diferentes efectos adversos, entre los que destacan las infecciones, los problemas cardiovasculares, la osteoporosis y las neoplasias, fundamentalmente.

La **nefritis lúpica** es el nombre que recibe la afectación del riñón más característica y frecuente en el **lupus eritematoso sistémico**. Se presenta en casi la mitad de los pacientes con LES, y suele hacerlo en los primeros años tras el inicio de la enfermedad, o incluso puede ser su primera manifestación.

Si se diera el caso de que el **riñón dejara de funcionar**, por haberse producido una pérdida mayor del 85% de su capacidad habitual, el paciente se maneja con un procedimiento denominado **diálisis** y eventualmente, lo que se considera más deseable actualmente, puede recibir un **trasplante** de un riñón funcionante de un donante, fallecido o vivo.

En su conjunto, como se ha dicho, el LES y la nefritis lúpica son **procesos crónicos**, que se mantienen durante años y que suponen discapacidad y **peor calidad de vida** relacionada y no relacionada con la salud, especialmente en situaciones de actividad del proceso.

4. ¿La nefritis lúpica afecta a uno o a los dos riñones?

Esta pregunta la hacen con frecuencia los pacientes en la consulta. No es de extrañar porque alguna de las enfermedades que más a menudo afectan al riñón, como es el caso de las litiasis (piedras) o alguna de las más temidas, como el cáncer, con frecuencia afectan a un único riñón, pero, en general, las enfermedades sistémicas que afectan a los riñones, como el lupus, la esclerodermia, la diabetes o la hipertensión arterial, lo hacen a ambos riñones por igual. Es por eso por lo que cuando nos planteamos hacer una biopsia solo es necesario biopsiar un riñón.

La **nefritis lúpica**, como el resto de las enfermedades sistémicas, cuando afecta a los riñones, afecta a ambos por igual.

5. ¿Cuál ha sido la historia de la nefritis lúpica?

La historia del conocimiento médico sobre el lupus eritematoso puede remontarse a los tiempos de la Grecia y Roma clásicas, aunque hay referencias del antiguo Egipto y se ha descrito el caso de la momia de una niña inca de 14 años, que pudo haber padecido un lupus con afectación renal.

En el inicio, se describieron las manifestaciones externas de la enfermedad. Desde la edad media hasta el siglo XIX, se fueron describiendo distintas lesiones de la piel que se relacionaron con el lupus de una u otra forma, entre ellas la lesión, enrojecida y a veces ulcerada, de la cara, en alas de mariposa, en 1.869. Pronto se describió que el lupus eritematoso podía dar problemas en los órganos internos, por lo que se le denominó lupus eritematoso diseminado, nombre que, años más tarde, se cambió por el de lupus eritematoso sistémico. Poco después, a comienzos del siglo XX, se publicó el primer caso de afectación renal y se planteó la existencia de pacientes con lupus eritematoso sistémico sin lesiones cutáneas.

A comienzos del **siglo XX, se publicó el primer caso de afectación renal** en el lupus eritematoso y se planteó la existencia de pacientes con lupus sin lesiones cutáneas.

A lo largo del siglo XX se han ido incorporando al conocimiento médico aspectos relativos a las diferentes alteraciones analíticas que pueden presentarse, las implicaciones causales de la autoinmunidad en el desarrollo de la enfermedad, el aspecto que tienen los riñones vistos al microscopio en las muestras de biopsia del tejido renal, las formas de clasificación de la enfermedad y la medición de sus consecuencias para el paciente.

A lo largo del siglo XX se han ido incorporando al conocimiento médico aspectos relativos a las diferentes alteraciones que pueden presentarse en la nefritis lúpica. Su tratamiento ha ido progresando y, desde la década de los años cincuenta del siglo XX hasta la actualidad se han desarrollado diferentes tratamientos, cada vez más seguros y eficaces.

El tratamiento de la nefritis lúpica ha ido progresando a lo largo del tiempo. Desde la década de los años cincuenta del siglo XX hasta la actualidad, se ha progresado de forma importante en el desarrollo de diferentes tratamientos, cada vez más seguros y con mayor eficacia.

6. ¿Es distinta la nefritis lúpica de la nefritis que aparece en otras enfermedades autoinmunes?

La **nefritis lúpica** es una **complicación** que se presenta en el LES y que está muy **bien caracterizada**. No tanto por las alteraciones de la analítica que presentan los pacientes, como por los resultados que se obtienen de la práctica de la **biopsia renal**. Por eso, esta prueba diagnóstica es muy recomendable. Se lleva a cabo en todos los centros asistenciales que se han especializado en la atención de los pacientes con LES.

En la actualidad, la comunidad científica está de acuerdo en que si un paciente presenta anticuerpos antinucleares positivos en sangre, en cantidad suficiente (un título igual o superior a 1/80), y en la biopsia renal existen las lesiones características de la nefritis lúpica, puede ser diagnosticado de LES, aunque no tenga ninguna de las otras manifestaciones que suelen estar presentes en otros órganos y aparatos y que caracterizan al LES.

La **nefritis lúpica** es una **complicación** que se presenta en el LES y que está muy **bien caracterizada**. En la actualidad, si un paciente presenta **anticuerpos antinucleares positivos** en sangre y en la **biopsia renal** existen las lesiones características de **nefritis lúpica**, puede ser diagnosticado de LES. Otras enfermedades autoinmunes sistémicas que pueden parecerse al LES serían el **síndrome antifosfolípido primario**, la **artritis reumatoide**, el **síndrome de Sjögren primario**, la **esclerosis sistémica**, la **enfermedad mixta del tejido conectivo**, las **miopatías inflamatorias idiopáticas** y algunas de las **vasculitis sistémicas primarias**.

Como se explica en el apartado dedicado a la biopsia renal, ya en 1975, y posteriormente en otras ocasiones, la penúltima en 2003 (los especialistas en el tema siguen barajando cambios en la valoración de las biopsias renales de los pacientes con nefritis lúpica, con vistas a establecer con claridad el diagnóstico, pronóstico y mejor tratamiento de los pacientes), la comunidad científica estableció una serie de aspectos que caracterizan y diferencian las lesiones que presentan en el riñón los pacientes con LES. Se establecieron 6 clases de lesión en el glomérulo y también lo que podría verse como anormal en la parte del riñón denominada túbulo-intersticio. También pueden existir algunas lesiones de los vasos sanguíneos del riñón que son muy características de la nefritis lúpica.

Otras enfermedades autoinmunes sistémicas que pueden parecerse al LES serían el **síndrome antifosfolípido primario (SAFP)**, la **artritis reumatoide**, el **síndrome de Sjögren primario**, la **esclerosis sistémica**, la **enfermedad mixta del tejido conectivo**, las **miopatías inflamatorias idiopáticas** y algunas de las **vasculitis sistémicas primarias**. Todas ellas pueden eventualmente presentar problemas en el riñón que les son

propios, pero las lesiones de la biopsia no son las que están descritas como características en la nefritis lúpica.

Lo que puede pasar es que algunos pacientes pueden presentar lo que se denomina **síndromes de superposición**, es decir, tendrían datos de nefritis lúpica y de alguna de las enfermedades autoinmunes sistémicas referidas.

II. FRECUENCIA Y ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS DE LA NEFRITIS LÚPICA

7. ¿Es frecuente la nefritis lúpica?

La **nefritis lúpica** se presenta en **30-60%** de los pacientes con LES. Suele suceder en el transcurso de los **5 primeros años**, tras el inicio de la enfermedad. También **puede ser la primera manifestación** del LES lo que se ha observado hasta en el 15% de los casos.

La **nefritis lúpica** se presenta en **30-60%** de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. El **Registro Español de Glomerulonefritis** de la **Sociedad Española de Nefrología**, iniciado en 1994, había incluido hasta 2019 un total de 2.052 casos de nefritis lúpica, lo que corresponde al **7,1 %** del total de **biopsias** del registro.

En general, el LES no es una enfermedad muy frecuente. En los escasos estudios realizados en nuestro país, las cifras que se han obtenido han sido variadas, pero, por ahora, no se puede concluir con certeza el número de pacientes que padecen LES, por lo que sería deseable una acción combinada de todos los interesados para aclarar este importante problema.

El **Registro Español de Glomerulonefritis** de la **Sociedad Española de Nefrología**, iniciado en 1994, había incluido hasta 2019 un total de 2.052 casos de nefritis lúpica, lo que corresponde al **7,1 %** del total de **biopsias** del registro. El porcentaje de biopsias con lesiones de nefritis lúpica ha disminuido en los últimos años y, además, la función renal de los pacientes biopsiados con esta forma de nefritis estaría algo mejor que en el periodo inicial, siendo los pacientes de mayor edad, en torno a 38 años de media en la actualidad, frente a los 32 en los años 90. No obstante, el tipo de lesión observada en las biopsias habría cambiado poco, con mayoría de formas graves de nefritis lúpica, sobre todo en los pacientes más jóvenes.

Aunque sería de esperar que el mejor conocimiento de la nefritis lúpica y las recomendaciones de las guías de práctica clínica nos hubiesen llevado a practicar más biopsias, existe la posibilidad de que un adecuado tratamiento de los pacientes con LES, tanto a nivel inmunológico como de su tensión arterial, les esté previniendo problemas renales.

No está claro, todavía, si los tratamientos que inhiben la actividad del sistema inmune, que se utilizan para el manejo general del LES, aportan protección frente al desarrollo de la nefritis. Sigue, no obstante, pudiendo haber un número indeterminado de pacientes con LES y problemas del riñón que no se hayan biopsiado/comunicado, por lo que estos datos son solo aproximativos del problema en nuestro país.

En 2018 se publicó una revisión amplia sobre la frecuencia y características de la nefritis lúpica en todo el mundo. Tras seleccionar, de toda la literatura mundial publicada entre enero de 1982 y abril del 2016, la información más relevante, se pudo resumir que la edad media de los pacientes con nefritis lúpica que se biopsiaron fue de unos 30 años, siendo el 85% mujeres. La nefritis lúpica se presentó en el 29% de pacientes con LES. Su frecuencia fue algo mayor en Arabia Saudí, comparado con el conjunto de Europa/USA (43% frente a 26%) y fue más frecuente como enfermedad glomerular en países asiáticos y latinoamericanos que en Europa (63% frente a 34%).

8. Si me han diagnosticado de lupus eritematoso sistémico, ¿Qué probabilidad tengo de padecer una nefritis lúpica?

La probabilidad de desarrollar **nefritis lúpica** en pacientes diagnosticados de LES se sitúa entre el **30 %** y el **60 %**. Este amplio margen tiene que ver con las características del área geográfica y de la población que la habita. Como manifestación del LES, la nefritis lúpica suele presentarse en los primeros años tras el inicio de la enfermedad y puede ser su **primera manifestación** hasta en el **15 %** de quienes la desarrollan.

9. ¿Varía la frecuencia y características de la nefritis lúpica según factores como la etnia, la raza, edad o el sexo?

La **nefritis lúpica** en conjunto es **menos frecuente**, pero **más grave**, en la **infancia**. Por otra parte, es **menos frecuente**, pero **más grave** en **hombres** que **en mujeres con lupus** y es más frecuente y grave en sujetos de etnia/raza africana, nativa americana, asiática e hispana que en caucásicos, especialmente de origen europeo. Existen genes asociados a la nefritis lúpica que podrían explicar estas diferencias en la frecuencia que presentan las distintas etnias/razas, aunque también puede deberse a diferencias en la expresión de esos genes en la traducción del mensaje genético o a circunstancias ambientales.

La **nefritis lúpica** en conjunto es **menos frecuente**, pero **más grave**, en la **infancia**. Es **menos frecuente**, pero **más grave** en **hombres** que en **mujeres con lupus** y es más frecuente y grave en sujetos de etnia/raza africana, nativa americana, asiática e hispana que en caucásicos, especialmente de origen europeo. Algunas de las asociaciones negativas que se describen entre el lupus y las distintas etnias/razas pueden **deberse más a la situación socioeconómica de las poblaciones estudiadas**.

La nefritis lúpica también es más **frecuente** y tiene **peor evolución** en poblaciones con **baja situación económica**, tanto en países desarrollados como en los subdesarrollados, de forma que algunas de las asociaciones negativas que se describen entre el lupus y las distintas etnias/razas pueden deberse más a la situación socioeconómica de las poblaciones estudiadas.

10. La nefritis lúpica en jóvenes y niños menores de 18 años, ¿es igual que la de los adultos?

Cuando hablamos de **LES juvenil/pediátrico**, nos referimos a los pacientes que **inician** su **enfermedad antes** de los **18 años**. En su conjunto, es menos frecuente (15-20% de los casos) que el LES que se presenta en adultos o a edades más avanzadas, personas mayores de 60-65 años.

La nefritis lúpica juvenil es más frecuente en poblaciones de raza/etnia negra o asiática, comparado con la población de etnia caucásica. El **LES juvenil** suele ser **más activo que el de los adultos** y **más grave**, con **peor pronóstico** a largo plazo en términos de supervivencia, aunque, dado que tenemos menos información que en los adultos, no todos los autores han referido los mismos resultados.

Cuando hablamos de **LES juvenil/pediátrico**, nos referimos a los pacientes que **inician** su **enfermedad antes** de los **18 años**. La **afectación renal** puede llegar a presentarse en el **50-80%** de los pacientes con **LES juvenil**. La **biopsia renal** se hace de forma habitual cuando se detecta una **pérdida elevada de proteínas por orina**, **alteraciones del sedimento urinario** o **disminución del filtrado glomerular**.

La **afectación renal** puede llegar a presentarse en el **50-80%** de los pacientes con **LES juvenil**. Al igual que en los adultos, las decisiones de tratamiento se ajustan en función de los hallazgos de la biopsia renal, que se hace de forma habitual cuando se detecta una

pérdida elevada de proteínas por orina (más de 500 mg de proteínas medido en orina de 24 horas o un cociente proteína/creatinina en orina mayor de 0,5, medido en orina simple de la mañana), alteraciones del sedimento urinario o disminución del filtrado glomerular.

La clasificación de las lesiones en la biopsia renal de la nefritis lúpica juvenil es la misma que se utiliza para los adultos.

III. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DATOS ANALÍTICOS

11. ¿Qué entendemos por síntoma en medicina?

En medicina, el **síntoma** se refiere a lo que el **paciente** le **cuenta** al médico que le pasa y puede ser tanto un problema físico como mental.

Los **síntomas** no se pueden observar y **no se manifiestan** en los **exámenes médicos**.

Por ejemplo, si un enfermo nos dice que está muy cansado, nosotros no vemos ese cansancio; tampoco vemos nada si nos dice que le duele la cabeza. Esto es algo que suele poner muy nervioso al enfermo que los padece, sobre todo cuando el médico o, especialmente las personas de su entorno, ponen en duda que sea cierto.

12. ¿Qué entendemos por signo en medicina?

En contraste con lo que entendemos por síntoma, con el término **signo** nos referimos a los **datos** que identificamos mediante un **examen físico** o una **prueba complementaria** que nos indica la posibilidad de que una persona tenga una determinada enfermedad o una manifestación de esa enfermedad.

Por ejemplo, si un enfermo se queja de dolor de garganta y el médico en la exploración observa placas de pus en las amígdalas, eso será un signo que le llevará a pensar en una amigdalitis; si un paciente se queja de que tiene mucha sed y orina mucho y el médico pide una analítica de sangre en la que encuentra cifras elevadas de azúcar, eso será un signo que al médico le hará pensar que el paciente puede tener una diabetes.

En ocasiones, el síntoma es visible por el médico. Por ejemplo, si el enfermo presenta una lesión en la piel que es visible, esa manifestación será tanto un síntoma como un signo. Los enfermos, por lo general, prefieren tener síntomas que sean fácilmente observables.

13. ¿Qué es el edema?

El término **edema** se refiere a la **hinchazón** causada por la **acumulación** de **líquido** en los tejidos del **cuerpo**. Suele ocurrir en los pies, los tobillos y las piernas, pero puede afectar todo el cuerpo.

El edema es tanto un **síntoma** que refiere el paciente como un **signo** que observa el médico.

14. ¿Cuáles son los síntomas y signos de la nefritis lúpica?

La nefritis lúpica, en su fase inicial, puede ser **asintomática**, es decir, no provocar ningún síntoma, y presentar únicamente **signos** que el médico identifica en la exploración del enfermo, como por ejemplo **aumento** de la **tensión arterial** o **edema** (en las piernas o en la cara), o en forma de **alteraciones** en la **analítica** de **orina** y/o **sangre**.

En el análisis de **orina** puede encontrarse pérdida de **proteínas (proteinuria)** y **glóbulos rojos (hematuria)**. En la analítica de **sangre** pueden encontrarse datos que indiquen al médico que los riñones no están funcionando de forma correcta, como puede ser el **aumento** de la cifra de **creatinina**.

Los **síntomas** aparecerán cuando la nefritis esté establecida en forma de **cansancio**, **dolor** de **cabeza**, sensación de **mareo** o **hinchazón (edema)** de piernas o párpados. En ocasiones se desarrollará un **síndrome nefrótico**.

Como en las **fases iniciales** de la nefritis no suele haber más que **signos** que el médico encuentra en la exploración clínica o en la analítica, se comprende que es fundamental seguir las revisiones periódicas en caso de tener un LES.

15. ¿Qué se entiende por proteinuria?

Proteinuria es la pérdida de proteínas por la orina. Pueden proceder del glomérulo (albúmina) o el túbulo renal (otras proteínas). En el caso de la nefritis lúpica, hablamos de la primera (albuminuria). En condiciones normales, en la orina no deben existir proteínas, el riñón no debe filtrarlas, sino que deben permanecer en la sangre para ejercer sus diferentes funciones en el organismo. El hecho de objetivar albúmina en orina, supone una disfunción en mayor o menor grado del filtro renal. La cuantía de la proteinuria es importante a la hora de evaluar la gravedad y el pronóstico de la nefritis. La importancia de la proteinuria radica también en que es, per se, un importante factor de riesgo cardiovascular: el tener proteinuria persistente predispone a enfermedades cardiovasculares.

Además de por el propio daño que el lupus ocasiona en el riñón, puede existir proteinuria en casos de obesidad, diabetes o hipertensión arterial mal controlada, ya que estas enfermedades pueden lesionar también el filtro renal.

Se mide en orina simple en forma de mg/dl o como cociente de proteinuria en relación a la creatinina excretada (mg/g); o en orina de 24h (g/día).

En condiciones normales la orina no debe contener proteínas. Se entiende por proteinuria la pérdida de proteínas por orina.

16. ¿Qué es un síndrome nefrótico?

Es una de las manifestaciones posibles de la nefritis lúpica, sobre todo en la de clase V, pero puede presentarse también en las clases III-IV y en una forma especial de nefropatía denominada podocitopatía lúpica.

El **síndrome nefrótico** se origina como consecuencia de una **pérdida** importante de **proteínas** por la **orina (proteinuria** mayor de 3,5 gramos al día). Eso hace que se desarrolle **edema** (hinchazón) en piernas o generalizado, **hipertensión arterial** e **hiperlipemia** (aumento de los lípidos en sangre). Si la pérdida de proteínas por los riñones es masiva, también se pierden los factores que defienden al organismo del desarrollo de **trombos e infecciones** (que también son proteínas) lo que puede favorecer el desarrollo de trombosis e infecciones.

En sus fases iniciales, la **nefritis lúpica**, puede cursar sin síntomas y manifestarse únicamente como alteraciones de las pruebas de laboratorio. Es por eso que la analítica de orina es fundamental en el seguimiento de los pacientes con LES.

La **hiperlipemia** se produce porque las proteínas que tenemos en la sangre son las encargadas de, entre otras funciones, transportar las grasas (triglicéridos/colesterol) y, al disminuir las proteínas en sangre a causa de su pérdida por la orina, esas grasas quedan libres pudiendo ser perjudiciales.

17. ¿Qué pruebas de laboratorio se utilizan en la nefritis lúpica?

Con el fin de evaluar si el riñón está sufriendo algún tipo de daño, habitualmente solicitaremos pruebas de **sangre** y de **orina**.

En los análisis de **sangre** evaluamos la función de detoxificación del riñón, principalmente con la determinación de **creatinina** y estimación del **filtrado glomerular**. Al igual que usamos las transaminasas para valorar un posible daño hepático, para ver si el riñón está filtrando correctamente la sangre, usamos la **creatinina**; una proteína que procede del músculo y se excreta por el riñón, con unos valores estables en sangre. Si el riñón filtra menos, se acumula y su nivel sube. Para afinar mejor este filtrado, utilizamos una fórmula que tiene en cuenta, además de la creatinina, la masa muscular, la edad, el sexo y la raza. Se llama **filtrado glomerular estimado**.

Los análisis de **orina** también nos aportan información muy importante, ya sea en una **muestra simple** o, de forma más esporádica, en una **orina de 24 horas**. Gracias a ellos podemos intuir el grado de lesión que hay en el riñón. Tanto el recuento de los hematíes que se eliminan por la orina como, sobre todo, la cantidad de proteínas que está perdiendo el riñón, permiten hacernos una idea de la intensidad de ese daño.

Pero, además, en sangre medimos los niveles de complemento, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación y anticuerpos anti DNA nativo o de doble cadena pues nos sirven para medir el grado de actividad del lupus en el riñón y para ir monitorizando la correcta respuesta al tratamiento.

El **diagnóstico y tratamiento precoz** de la nefritis lúpica son **fundamentales**, porque su retraso puede suponer un peor pronóstico en términos de conservación de la función renal. El diagnóstico de un brote de nefritis se basa en la presencia de alteraciones clínicas (hipertensión arterial sistémica [HTA], edema, oligoanuria) y/o analíticas (proteinuria mayor de 0,5 gr en orina de 24 horas, equivalente a un cociente proteína/creatinina en una muestra de orina de primera hora de la mañana mayor de 0,5 mg/g), sedimento activo (hematuria y leucocituria), elevación de los niveles de séricos de anticuerpos anti-DNA nativo, y disminución del filtrado glomerular y de los niveles séricos del complemento).

Las pruebas de laboratorio solicitadas a los pacientes con nefritis lúpica van encaminadas a valorar tanto el daño renal como el grado de actividad de la enfermedad a nivel general.

18. ¿Qué es el sedimento urinario?

Cuando se solicita un análisis de orina, el laboratorio va a hacer una serie de determinaciones que son fundamentales a la hora de valorar una posible nefritis del tipo que sea y, lógicamente, también de la nefritis lúpica. Entre esas determinaciones se encuentra el análisis del sedimento urinario.

El sedimento urinario no es más que el conjunto de partículas sólidas que queda depositado en el fondo del recipiente que contiene un líquido, en este caso la orina. Para obtener ese sedimento en la práctica lo que se hace es recoger una muestra del chorro medio de la primera micción del día, que posteriormente se procesará y analizará en el laboratorio.

Desde el punto de vista de la nefritis lúpica, en el análisis del sedimento nos interesa especialmente la presencia de células como son los glóbulos rojos o eritrocitos, de glóbulos blancos y de cilindros urinarios.

En una orina normal no hay glóbulos rojos, ya que las células no pueden pasar el filtro del riñón. Si aparecen en el sedimento urinario puede implicar lesión en este filtro, sobre todo si están rotos (esto se ve al microscopio), en este caso el color de la orina es oscuro, como coca cola; pero también puede ser debido a lesiones en el tracto genitourinario (túbulos, uréteres, vejiga, uretra o útero y vagina), sobre todo si no están rotos, en este caso, el aspecto de la orina puede ser como agua de lavar carne, o roja.

Se habla de **microhematuria** cuando hay glóbulos rojos en la orina, pero no se ve a simple vista, indica un sangrado leve. Se habla de **macrohematuria** cuando la orina está teñida de sangre y se puede ver incluso a simple vista. En este último caso también habría que valorar si hubiera una lesión en la vejiga, uréteres o próstata, en el caso de los hombres, o genitales femeninos en el de las mujeres, por si la hematuria pudiera ser reflejo de enfermedad a ese nivel. Las personas con lupus, además de nefritis lúpica, también pueden tener cálculos renales, infecciones o lesiones en el tracto genitourinario, como el resto de la población. De hecho, las infecciones más frecuentes en pacientes con nefritis lúpica son las urinarias.

La presencia de leucocitos o glóbulos blancos en la orina es patológica y puede indicar infección o inflamación del mismo tracto genitourinario. Por todo esto un sedimento de orina con hematías o leucocitos en una paciente con LES no siempre indica la presencia de una nefritis lúpica.

Los **cilindros** son producto de un proceso **inflamatorio** a nivel renal. La matriz fundamental de los cilindros está compuesta por una proteína de alto peso molecular excretada exclusivamente por células del epitelio renal. A esta matriz proteica se le pueden ir añadiendo diferentes células (eritrocitos, leucocitos, etc.) lo que modificará el aspecto de esos cilindros. En condiciones normales no deben existir cilindros en el sedimento urinario (salvo un tipo de cilindros llamados hialinos). En el caso de la nefritis lúpica se produce daño del glomérulo renal lo que hace que se incorporen muchos glóbulos rojos a esa proteína de la matriz apareciendo **cilindros eritrocitarios**. Es decir, la presencia de **cilindros eritrocitarios** en el sedimento urinario nos indican que hay una **glomerulonefritis**.

El análisis del sedimento urinario identifica la presencia de glóbulos rojos y glóbulos blancos en la orina y su interpretación, junto a la pérdida de proteínas, ayuda a valorar la intensidad del daño renal en pacientes con nefritis lúpica.

19. ¿Qué es el filtrado glomerular?

La **tasa de filtrado glomerular** es una prueba que permite estudiar el **funcionamiento** de los **riñones**.

El término filtrado lleva el apellido glomerular porque los glomérulos son las estructuras, localizadas en los riñones, que actúan como filtros que permiten eliminar, de forma selectiva, los productos de desecho de la sangre, al mismo tiempo que evitan la pérdida de constituyentes importantes como las proteínas y las células sanguíneas.

Unos riñones sanos filtran hasta 200 litros de sangre cada día. La **tasa de filtrado glomerular** se refiere a la **cantidad de sangre** que se **filtra por minuto** en los glomérulos. Cuando la función renal disminuye debido a una lesión o enfermedad, como puede ser la nefritis lúpica, la tasa de filtrado disminuye y los productos de desecho empiezan a acumularse en la sangre.

Las enfermedades renales, entre ellas la nefritis lúpica, suelen progresar de forma asintomática, por lo que en las fases precoces pueden pasar desapercibidas. En la mayoría de los casos, los signos y síntomas de la enfermedad renal no suelen ser evidentes hasta que se ha perdido entre un 50% y un 70% de la función renal. La detección precoz de la afectación renal es vital para reducir el daño de los riñones mediante un tratamiento adecuado. Es por eso que en todos los pacientes diagnosticados de LES haremos un cribado rutinario de una posible afectación de la función renal entre otras maneras mediante la determinación del filtrado glomerular.

La tasa de filtrado glomerular se refiere a la cantidad de sangre que se filtra por minuto en los glomérulos. Puede disminuir en pacientes con nefritis lúpica.

20. ¿Cómo se mide la tasa de filtrado glomerular? ¿Qué es la creatinina?

La medida de la **tasa de filtrado glomerular** se considera la forma más exacta de detectar una alteración en la **función** de los **riñones**. No obstante, la determinación directa de la tasa de filtrado glomerular es muy complicada y no se hace de forma habitual. Pero

no hay que preocuparse porque disponemos formas más sencillas que miden de una forma muy aproximada la **tasa estimada de filtrado glomerular**.

La medición de los niveles de **creatinina** en sangre permite hacer una estimación de la función de los riñones.

Existen **varios métodos** para estimar el filtrado glomerular. Uno de los **más habituales** se basa en la medición de la **creatinina** en sangre y teniendo en cuenta otros factores como son la edad, el sexo y la etnia de la persona.

La **creatinina** es un producto de desecho del músculo que se filtra por los riñones y se elimina por la orina en una cantidad relativamente constante. Cuando la función renal disminuye, se elimina menor cantidad de creatinina por la orina y, como consecuencia, aumentan las concentraciones en sangre. Hay circunstancias que pueden hacer que esa estimación de la filtración glomerular se aleje de la verdadera filtración glomerular, pero esas situaciones, como pueden ser la toma de algunos medicamentos o el ejercicio previo a la toma de la muestra sanguínea, son conocidas por el médico y las tendrá en cuenta.

Existen **diferentes ecuaciones** para **estimar** la **tasa de filtrado glomerular**. Los cálculos se hacen de forma automática con diferentes programas de ordenador o aplicaciones de móvil. Aunque los resultados de una y otra varían discretamente, todas ellas aportan la misma información.

Las ecuaciones de estimación de la tasa de filtrado glomerular pierden validez en personas con edad superior a 70 años porque la masa muscular disminuye con la edad, al igual que en personas desnutridas u obesas, o las que tienen un solo riñón.

21. Tengo una nefritis lúpica y me han dicho que tengo una enfermedad renal en estadio 1, 2, 3, 4 o 5. ¿Qué quiere decir eso?

La tasa de filtrado glomerular se mide en mililitros de sangre que han sido limpiadas de una determinada sustancia en un minuto ajustada según de la superficie corporal medida en metros cuadrados. Se expresa en $\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (mL es la abreviatura de mililitro, min se refiere a minutos y $1,73\text{ m}^2$ es la superficie media del cuerpo humano medida en metros cuadrados).

En condiciones normales, la tasa de filtración glomerular tiene un valor igual o superior a $90\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, pero las fórmulas detectan anomalías cuando está por debajo de $60\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

Cualquier enfermedad renal se clasifica en estadios según el resultado de la tasa de filtración glomerular obtenida.

- Cuando es igual o mayor a 90 se habla de **estadio 1**. Es decir, habría daño renal, pero con función renal normal.
- Entre 60 y 89 se habla de **estadio 2**.
- Entre 30 y 59 se habla de **estadio 3**.
- Entre 15 y 29 se habla de **estadio 4**.
- Por debajo de 15 se habla de **estadio 5**.

22. ¿Orina de 24 horas siempre, o no es necesaria?

La orina de 24h se utiliza para **medir** la **cantidad** de **proteínas excretadas** en enfermedades del glomérulo renal y también, en ocasiones, para **calcular** con más exactitud el **aclaramiento renal** en situaciones en las que el filtrado glomerular no es fiable (p. ej.: obesos, desnutridos, cirróticos o ingesta de determinados fármacos entre otros).

Tomar una muestra de la **orina** de **24 horas** **no** es **fácil** de realizar correctamente y **frecuentemente** puede dar **error** por ese motivo. Es por ello que el cálculo de la proteinuria, en los últimos años, se ha venido sustituyendo, en muchas ocasiones, por una **muestra simple** de **orina**, que nos aporta información muy aproximada sobre la pérdida de proteínas por el riñón a lo largo de 24 horas, siempre y cuando la cuantía de esa pérdida no supere los 3,5 gramos al día. Si ese análisis nos indicara que la proteinuria es mayor a 3,5 gramos al día, sí que habría que realizar una orina de 24h. Cuando ese análisis nos diga que la pérdida de proteínas es inferior a 3,5 gramos al día, no sería necesaria la realización de una orina de 24h.

De igual forma, independientemente de que se haga o no una orina de 24h, siempre será necesaria una orina simple para analizar el sedimento y las características de la orina básica.

El análisis de una **muestra simple** de orina **puede ser suficiente** para saber la cantidad de proteínas perdidas por la orina. No obstante, en algunas ocasiones habrá que recurrir al análisis de una orina recogida durante 24 horas.

23. ¿Qué otras pruebas diagnósticas deben realizarse en pacientes con nefritis lúpica?

Siempre que hay una nefritis lúpica hacemos una **evaluación global** y exhaustiva de todos los órganos y sistemas que se pueden ver afectados por el lupus. Así, los análisis sanguíneos incluirán un hemograma, con el que evaluaremos si existe anemia asociada, cómo están nuestras defensas (niveles de leucocitos) y si la cantidad de plaquetas es adecuada. Además, siempre hacemos controles de parámetros hepáticos, iones (sodio y potasio fundamentalmente), niveles de vitaminas (especialmente vitamina D) y minerales (fundamentalmente calcio y fósforo), por si hubiera algún déficit asociado que tuviéramos que suplementar o alguna alteración que tuviéramos que corregir.

Los niveles de **lípidos** (colesterol y triglicéridos) también son muy importantes porque influyen en el riesgo cardiovascular que tendremos que controlar. En ocasiones, los niveles se alteran precisamente como consecuencia de la misma afectación renal.

En el paciente con nefritis lúpica se realizan diferentes **pruebas de laboratorio**, tanto en sangre como en orina, encaminadas a **valorar el daño renal**, su **repercusión general** y el **estado del LES** en general.

Además de los parámetros que nos indican el estado de los riñones, solicitamos un estudio de **autoinmunidad** con la realización de los anticuerpos que se asocian a la nefritis lúpica (anticuerpos antinucleares, anti-DNA nativo y anticuerpos antifosfolípido principalmente), los niveles de complemento (tanto C3 como C4) y una serología que nos diga que **infecciones** ha podido tener el paciente previamente, lo que nos ayudará a lo hora de planificar las vacunas a administrar.

Pero principalmente, para terminar de diagnosticar la nefritis lúpica, es imprescindible la realización de una **biopsia renal**. Previamente a ella siempre realizamos una ecografía de los riñones para localizar bien el punto de punción y ver si es técnicamente factible hacer la biopsia.

24. ¿Qué son los anticuerpos antinucleares (ANA)? ¿Es lo mismo anticuerpos antinucleares qué anticuerpos anti-DNA?

Los **anticuerpos antinucleares** son moléculas, **proteínas**, sintetizados por los linfocitos B y que van **dirigidas** frente a **componentes** del **núcleo celular** (eventualmente,

estos componentes también pueden localizarse en el citoplasma celular), tanto frente a nucleoproteínas estructurales (histonas), como a proteínas que participan en el procesamiento de los ácidos nucleicos, DNA (ácido desoxirribonucleico) y RNA (ácido ribonucleico) o frente al propio DNA, nativo (denominado de doble cadena) o monocatenario (una sola cadena). Tanto el DNA como el RNA se denominan ácidos nucleicos y forman parte de uno de los cuatro grupos de compuestos estructurales y funcionales esenciales para el desarrollo de los seres vivos.

Los **ANA** se miden en la sangre de las personas y pueden estar **presentes** en todos los individuos, **sanos o enfermos**. Pueden ser positivos en familiares de pacientes con enfermedades autoinmunes, en sujetos con formas incompletas de éstas (en sus fases iniciales), en pacientes con otras enfermedades no inmunológicas e, incluso, en la población sana. Solo avisan de la posibilidad de una situación de autoinmunidad (que puede ser fisiológica, normal), ya sea espontánea, inducida por fármacos o infecciones, o una enfermedad autoinmune. Se consideran un hallazgo **anormal** cuando el sujeto tiene **niveles** elevados de ANA; por ejemplo, **a títulos iguales o superiores a 1/80**.

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico presentan positividad para los ANA en el 95-97% de los casos, en las diluciones entre 1/40 y 1/160 con la técnica de inmunofluorescencia indirecta (muy alta sensibilidad, pero baja especificidad) u otras técnicas alternativas. En la actualidad, no se considera el diagnóstico de lupus si el paciente no presenta o ha presentado un título positivo de ANA igual o mayor a 1/80, lo que es válido también para el diagnóstico de la nefritis lúpica. La determinación de ANA es útil en el diagnóstico de la enfermedad, pero no en el seguimiento por lo que, una vez establecido este, no hay que repetirlos.

Un tipo concreto de ANA son los **anticuerpos anti-DNA nativo (anti-DNAn)**, de doble cadena. Se consideran específicos del lupus eritematoso sistémico e implicados de forma directa en el desarrollo de algunas de las formas de nefritis lúpica, en especial las clases III y IV. Los estudios que apoyan el papel de los anti-DNAn en la nefritis lúpica incluyen la observación de que sus aumentos preceden a un brote de nefritis y que estos anticuerpos anti-DNAn se han podido extraer de las biopsias renales de pacientes con NL; por el contrario, muchos pacientes con anti-DNAn positivo no desarrollan NL y algunos con NL no presentan anti-DNAn positivos. No obstante, hasta el momento los expertos no tienen claro en su totalidad cual es el papel de los anticuerpos anti-DNAn en la nefritis lúpica, aunque se consideran como **indicadores** de la mejoría-deterioro de la **actividad** de la enfermedad, por lo que se utilizan como marcador biológico en la toma de decisiones del ajuste del tratamiento de los pacientes, tanto al inicio como en su seguimiento.

25. ¿Qué es el complemento y qué papel representa en la nefritis lúpica?

El **complemento** es un **conjunto** de **moléculas**, componentes del **sistema inmune innato**, que tienen **capacidad** para producir **inflamación** y **destrucción** de las células. El sistema del complemento incrementa la capacidad de los anticuerpos y células fagocíticas de aclarar los agentes infecciosos y las células lesionadas del organismo, promueve la inflamación y ataca la membrana celular de los agentes patógenos; además, recluta y activa a los anticuerpos generados por el sistema inmune adaptativo.

La implicación del complemento en la patogénesis del LES está bien establecida. Las deficiencias congénitas del complemento predisponen al desarrollo del LES y la activación del sistema del complemento, por parte de los autoanticuerpos e inmunocomplejos, contribuyen a la inflamación y lesión de los tejidos.

En la **nefritis lúpica** está clara la **participación** del **complemento**. Esto ha supuesto que la medición de sus niveles se haya utilizado como biomarcador de actividad de la enfermedad. En concreto se miden las fracciones C3 y C4 que, como fruto de esa mayor actividad, se van a consumir, lo que hace que los pacientes con LES activo presenten descenso de C3 y C4 en sangre.

No obstante, las mediciones de C3 y C4 tienen algunos inconvenientes. En particular, el rango de ambos en plasma normal es muy amplio y se solapa con lo observado en pacientes con LES. Debido a sus altas concentraciones, especialmente del C3, puede ser difícil detectar pequeños cambios en su concentración, no pudiendo apreciarse ligeros descensos. Por otra parte, el consumo de C3 y C4 durante la activación del complemento, puede dar lugar a un aumento de su síntesis, para compensar su consumo, lo que puede suponer que no haya un cambio neto de los niveles de dichas proteínas.

26. ¿Disponemos de nuevos biomarcadores para el seguimiento del paciente con nefritis lúpica?

Un **biomarcador** es una sustancia, del tipo que sea, que al medirla en diferentes medios (sangre, orina, tejido renal...) nos informa de la **presencia** de una **enfermedad**, su **gravedad** o **pronóstico** y su **evolución**. En algunos casos, los estudios determinan la presencia o ausencia de una determinada característica genética que marque riesgo, pronóstico o respuesta a un tratamiento, por ejemplo.

Los resultados de los análisis del laboratorio clínicos, tales como el aumento de la **creatinina**, **proteinuria** y **hematuria**, son en la nefritis lúpica los **biomarcadores más importantes** en la actualidad. Sus cambios llevan a la indicación de una biopsia renal, al

inicio o durante el seguimiento del paciente. La **proteinuria** es el mejor **predicador** de su **evolución a largo plazo**. Los anticuerpos **anti-DNA nativo** y los marcadores de activación del complemento (**niveles de C3 y C4**, indicadores de su consumo excesivo) también son biomarcadores clínicos de uso habitual.

La búsqueda de biomarcadores de fácil realización y fiables es uno de los retos más apasionantes en todos los campos de la medicina y, como no podía ser de otra manera, también en el caso de la nefritis lúpica en la que, a nivel de investigación y en el seno de ensayos clínicos, se están desarrollando algunos que se podrán realizar tanto en las muestras de sangre como de orina y hasta en la propia muestra de tejido renal y que nos ayudarán sobre todo a elegir un tratamiento a la carta para cada paciente, con el mejor perfil de eficacia y con el menor número de efectos adversos.

No obstante, hoy por hoy, todos estos biomarcadores, todavía están pendientes de validar en cuanto a utilidad e idoneidad y no se han integrado en el trabajo diario, en el que contamos con los marcadores comentados previamente.

Los resultados de los análisis del laboratorio clínicos, tales como el aumento de la **creatinina, proteinuria y hematuria**, son en la nefritis lúpica los **biomarcadores más importantes** en la actualidad.

La **proteinuria** es el mejor **predicador** de su **evolución a largo plazo**. Los anticuerpos **anti-DNA nativo** y los marcadores de activación del complemento (**niveles de C3 y C4**, indicadores de su consumo excesivo) también son biomarcadores clínicos de uso habitual.

27. Me han diagnosticado una nefritis lúpica, ¿tengo también una enfermedad más general?

Habitualmente, cuando diagnosticamos una nefritis lúpica suele ser en el contexto de un paciente que tiene un lupus eritematoso sistémico, por ello siempre evaluamos de forma integral todos los órganos y sistemas que puede afectar el lupus. Hacemos especial hincapié en las manifestaciones cutáneas, articulares, cardiopulmonares, neurológicas y hematológicas que pueden acompañar a la afectación renal. Con respecto a la frecuencia de aparición de manifestaciones extrarrenales del LES en pacientes con nefritis lúpica, hay datos controvertidos, con variaciones geográficas o raciales. En algunos estudios se objetivó menos sinovitis, en otros, más artritis, en otros, menos afectación cutánea y, en otros, más eritema malar (alas de mariposa), por lo que no se pueden extraer conclusiones sólidas.

Así, por tanto, siempre hay que tener en cuenta que la **nefritis lúpica** forma **parte** del cuadro general sistémico que conocemos como **lupus eritematosos sistémico**, siendo

una afectación orgánica más, aunque, en ocasiones, puede ser la primera y aparentemente única manifestación de la enfermedad.

La **nefritis lúpica** forma **parte** del cuadro general sistémico que conocemos como **lupus eritematosos sistémico**, siendo una afectación orgánica más, aunque, en ocasiones, puede ser la primera y aparentemente única manifestación de la enfermedad.

28. ¿Es necesario hacer la biopsia renal ante la sospecha de una nefritis lúpica?

En una paciente con LES que presente alteraciones analíticas renales sugestivas de una nefritis lúpica, se realiza la **biopsia renal** (BR) para descartar otras nefropatías, confirmar que se trata verdaderamente de una nefritis lúpica y, en caso de que así sea, conocer el tipo, gravedad y pronóstico de la misma para dirigir el tratamiento adecuado. Hasta que dispongamos de otros marcadores fiables, la biopsia renal es la herramienta **imprescindible** en el **diagnóstico** de una nefritis lúpica.

En algunos pacientes, por ejemplo, aquellos con un elevado riesgo de sangrado, puede plantearse su no realización y asumir que se trata de una nefritis lúpica, pero siempre que el riesgo no supere al beneficio, debe plantearse su realización.

La **biopsia renal** se considera una **prueba fundamental** tanto para el **diagnóstico** como para la planificación del **tratamiento** de la nefritis lúpica.

29. ¿Cómo se hace la biopsia renal?

La biopsia renal de riñones propios se lleva a cabo por facultativos entrenados de los servicios de nefrología, urología o radiología, colocando a la paciente en decúbito prono (tumbada **boca abajo**), con **anestesia local** y bajo **control ecográfico**. Se toman varias muestras de la parte inferior de la corteza renal que es donde están los glomérulos y se envían al servicio de Anatomía Patológica para ser valorada por nefropatólogos expertos (Fig. 2).

La **biopsia renal** es una **prueba segura** que se realiza con anestesia local y bajo control ecográfico.

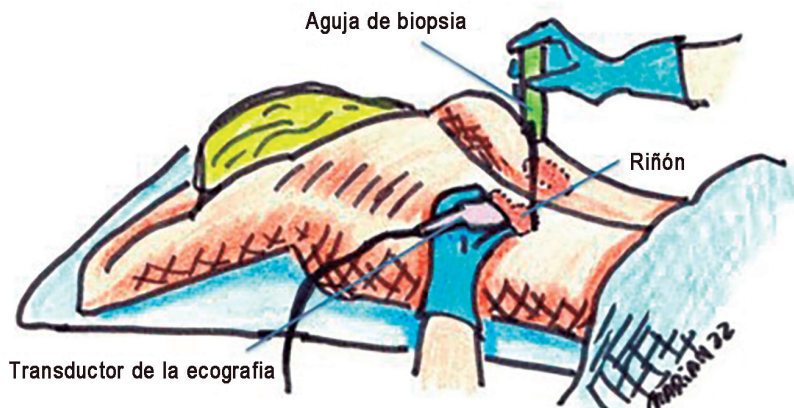


Figura 2. Practicando una biopsia renal. Previamente se ha administrado anestesia local.

Ilustración: M^a del Mar Castilla Castellanos

Dependiendo del hospital, la paciente ingresaría la noche de antes o la misma mañana, en **ayunas** de **8 horas** y, si no se producen complicaciones, tras estar en reposo absoluto las horas siguientes a la biopsia, es **alta** a domicilio la **misma tarde-noche** de la biopsia **o al día siguiente**, bajo recomendaciones de reposo relativo.

Habitualmente, para la realización de la biopsia renal, suele colocarse una sonda urinaria para evitar forzar la vejiga y vigilar y detectar precozmente las complicaciones de sangrado que puedan ocurrir.

30. ¿Tiene contraindicaciones la biopsia renal?

Las **contraindicaciones** de la biopsia renal son, en general, **relativas**, y se plantean cuando el riesgo de la biopsia puede superar al beneficio. En términos generales, es una técnica segura en la que las **complicaciones** son **poco frecuentes** cuando la realiza personal adiestrado.

31. ¿Qué riesgo tiene la biopsia renal?

El más importante es el **sangrado renal**. El sangrado puede ser a la **vía urinaria**, es decir aparece sangre en la orina tras la realización de la biopsia, en este caso puede ser

indoloro o acompañarse de un **dolor** tipo **cólico**; o ser hacia el retroperitoneo, en este caso no aparece sangre en la orina, y es doloroso.

Según la **cuantía** de la pérdida, el sangrado puede ser menor o mayor. El **menor** se produce en un 1-10% de las biopsias renales, cede de forma autolimitada o con reposo y/o agentes hemostáticos (que favorecen la coagulación de la sangre) que se administran de forma intravenosa. El sangrado renal **mayor** se produce en un 1-3%, puede precisar transfusión sanguínea o, mucho menos frecuentemente, embolización de la arteria que sangra. En rarísimas ocasiones hay que extirpar el riñón, pero esta eventualidad es francamente improbable desde que existen las técnicas de embolización selectiva de los puntos de sangrado.

El factor de riesgo más importante y que condiciona la contraindicación de una biopsia renal es la presencia de algún **trastorno** de la **coagulación** o **agregación plaquetaria** o que la paciente necesite medicación anticoagulante o antiagregante y que no pueda retirarse transitoriamente para realizar la biopsia. Otros factores de riesgo menores son: obesidad, anemia grave, insuficiencia renal grave, hipertensión arterial no controlada, que el paciente tenga un riñón único o quistes renales múltiples en la región de la punción.

En pacientes tratados con antiagregantes o anticoagulantes, pueden suspenderse entre 5-7 días antes de la biopsia renal y sustituirse por heparina, lo que permite practicar la biopsia renal.

32. ¿Es necesario firmar un consentimiento informado antes de realizar la biopsia renal?

Sí. Se firma como en cualquier intervención, sea menor o mayor. En el **consentimiento informado** se explican los riesgos de la biopsia renal, la paciente ha de leerlo, entenderlo y consultar con su nefróloga las dudas que puedan surgir tras su lectura.

La práctica de la **biopsia renal** va precedida de la firma de un **consentimiento informado**. El paciente debe ser informado de para qué se hace la prueba (que es diagnóstica y no curativa), como se va a hacer y los posibles riesgos asociados.

33. ¿Cómo se clasifica la nefritis lúpica por los datos obtenidos de la biopsia renal?

La clasificación se realiza tras **consensos** internacionales entre **nefrólogos** y **nefropatólogos** expertos, en términos de:

- **Agudeza/cronicidad** por los llamados Índices de Austin (son índices que se objetivan en el tejido renal analizando lo conseguido en la biopsia).
- **Clase de nefritis lúpica** del I al VI (Tabla 1), dependiendo de la extensión (focal o generalizada) y localización de las lesiones en los glomérulos renales.

De la I a la IV va en aumento la gravedad, aunque existen algunas nefritis lúpicas tipo III que se igualan en gravedad a las de clase IV.

La clase V puede ser pura (sólo afecta a una estructura denominada membranas basales del glomérulo renal) o puede ser mixta, si va acompañada de lesiones iguales a las de la clase III o IV (tienen componente de proliferación tipo III o IV y componente membranoso tipo V). No existen estudios comparativos per se con respecto a la gravedad de las nefritis clase III-IV con respecto a la clase V, pero éstas últimas parecen evolucionar más favorablemente.

La clase VI supone mal pronóstico porque nos indica que las lesiones son crónicas e irreversibles, sin respuesta a los tratamientos que inhiben la actividad del sistema inmune.

Además de la clasificación actual de la nefritis lúpica, que se basa en el tipo de lesión que se produce en los glomérulos, en el análisis de la biopsia renal también se detalla la afectación de otros compartimentos (vasos sanguíneos, intersticio renal) que nos proporcionan información adicional muy importante sobre el pronóstico y gravedad de la nefropatía.

En la tabla 1 se detalla la descripción y características de los tipos o clases de nefritis lúpica. La correlación clínico-patológica de esta enfermedad no es buena; quiere ello decir que lo objetivado en la analítica de sangre y orina (características) permite sólo aproximarse, pero no se corresponde bien con lo objetivado en el tejido renal al hacer la biopsia (descripción). Por ello, las alteraciones analíticas no permiten establecer el diagnóstico histológico, lo que apoya la práctica de la biopsia en todos los casos de sospecha de nefritis lúpica.

Dada la evolución en brotes de la nefritis lúpica, en los sucesivos brotes, puede presentarse la misma clase o una diferente. Para conocer estos datos, sería necesaria la realización de otra biopsia renal, lo que llamamos **rebiopsia**.

CLASE DE NEFRITIS	DESCRIPCIÓN (Histológica)	CARACTERÍSTICAS (Clínicas)
Clase I	Glomérulos normales (sí existen depósitos de inmunocomplejos, pero no alteran la estructura en el microscopio óptico).	Función renal normal y analítica de orina sin alteraciones o alteraciones leves.
Clase II	Afectación leve de los glomérulos	Función renal normal con alteraciones en la analítica de orina (leves).

(Cont.)

CLASE DE NEFRITIS	DESCRIPCIÓN (Histológica)	CARACTERÍSTICAS (Clínicas)
Clase III.	Nefritis lúpica focal. Pueden existir lesiones activas o crónicas.	Proteinuria y hematuria. Hipertensión arterial. La insuficiencia renal y su progresión dependen del porcentaje de glomérulos afectados. Puede evolucionar hacia clase IV
Clase IV.	Nefritis lúpica difusa. Pueden existir lesiones activas o crónicas.	Proteinuria y hematuria. Hipertensión arterial. No es infrecuente algún grado de Insuficiencia renal. Es la forma más frecuentemente biopsiada y la más agresiva.
Clase V.	Nefritis lúpica membranosa. Puede aparecer en combinación con las clases III o IV	Proteinuria que puede ser mayor que en las anteriores Menos grave que la tipo III-IV.
Clase VI.	Nefritis lúpica esclerosada. Lesiones crónicas.	Empeoramiento progresivo de función renal. Las lesiones crónicas no son recuperables (cicatrices).

Tabla 1. Clasificación internacional de la nefritis lúpica

Los hallazgos de la **biopsia renal** permiten **clasificar la nefritis lúpica en VI clases**. De la I a la IV va en aumento la gravedad, aunque existen algunas nefritis lúpicas clase III que se igualan en gravedad a las de clase IV. La clase VI supone mal pronóstico porque nos indica que las lesiones son crónicas e irreversibles, sin respuesta al tratamientos que inhiben la actividad del sistema inmune.

34. ¿Hay datos de la biopsia renal que tienen valor pronóstico o determinante del tratamiento a utilizar en los pacientes con nefritis lúpica?

Sí. Como se ha explicado arriba, el tipo de nefritis lúpica, la extensión (localizada o generalizada) de las lesiones, la cuantía y tipo de lesiones que condicionan los índices de agudeza o cronicidad, la afectación vascular y/o del intersticio, nos proporciona información sobre qué tratamiento prescribir y valor pronóstico de su respuesta.

35. ¿Son importantes los fenómenos de trombosis glomerular en la nefritis lúpica?

Sí. Los fenómenos de trombosis dentro de la afectación vascular que pueden ocurrir en pacientes con nefritis lúpica, con/sin síndrome antifosfolípido asociado, suman gravedad al pronóstico de la nefritis y pueden determinar elegir un tratamiento diferente si se trata de la llamada microangiopatía trombótica.

IV. CAUSAS DE LA NEFRITIS LÚPICA

36. ¿Cuáles son las causas responsables o factores relacionados con la nefritis lúpica?

De una forma sencilla podemos decir que un estímulo externo (ajeno a nuestro propio cuerpo) y que desconocemos (ciertas infecciones virales, radiación ultravioleta, algunos tóxicos ambientales entre los que se encuentra el tabaco), actuando en un contexto hormonal favorecedor (estrógenos) induce, en determinados individuos predispuestos de forma genética, una respuesta inmune anómala responsable del daño renal.

37. ¿Se conoce el mecanismo por el cual se desarrolla la nefritis lúpica?

Enlazando con la respuesta anterior, la causa directa de la nefritis lúpica sería una respuesta inmune anómala. El sistema inmune participa con sus componentes en la misma, mediante la activación de sus células, la producción de mediadores inflamatorios y de diferentes autoanticuerpos que se dirigen de forma equivocada contra las estructuras del riñón, provocando una reacción inflamatoria que daña su estructura y función.

38. ¿Qué influencia tiene la genética en el desarrollo de la nefritis lúpica?

Una de las preguntas que con más frecuencia nos hacen las enfermas recién diagnosticadas de LES es si la enfermedad se hereda. Hay que decir que, salvo algunas variantes infrecuentes, el lupus no se hereda como pueda heredarse la hemofilia o la corea de Huntington, aunque, como en todas las características del cuerpo humano (el color del pelo, la talla, el color de los ojos...) los genes van a influir en su desarrollo. Pero no influye un único gen, sino que participan muchos, por lo que se habla de enfermedad **poligénica**. Algo parecido sucede en el caso de la **nefritis lúpica** en particular. El conocimiento de los genes implicados en el desarrollo de la enfermedad es uno de los temas en los que más se está investigando actualmente, intentando identificar los diferentes factores genéticos predispo-

nentes, es decir, conocer que información, de la que heredamos de nuestros padres y que tenemos almacenada desde el nacimiento en nuestros genes, puede condicionar no solo el hecho de padecer la nefritis sino también el que esta sea más o menos grave.

La participación de los genes en el desarrollo de la enfermedad explicaría, al menos en parte, que ciertas etnias y razas tengan un mayor riesgo de desarrollar un LES en general y una nefritis lúpica en particular, y que esta tenga a su vez un comportamiento más o menos agresivo.

También es de suma importancia la investigación, y quizás mucho más compleja, que se está desarrollando en cuanto a la expresión de diferentes genes responsables de inflamación y otros de buena respuesta al tratamiento que se pueden analizar en el paciente y que en un futuro nos podrían guiar a personalizar los tratamientos y decidir cuándo pararlos o continuar con ellos.

Ni el **LES** ni la nefritis lúpica se heredan. Aunque, como en todas las características del cuerpo humano (el color del pelo, la talla, el color de los ojos...) los genes van a influir en su desarrollo. Pero no influye un único gen, sino que participan muchos, por lo que se habla de enfermedad con **herencia poligénica**.

V. ASPECTOS ASISTENCIALES

39. ¿Qué especialistas atienden a los pacientes con nefritis lúpica?

En el manejo del enfermo con nefritis lúpica debe hacerse un trabajo en equipo multidisciplinar entre los médicos internistas, reumatólogos y nefrólogos lo que aporta un gran beneficio al paciente.

40. ¿Existen centros o unidades especializadas en la atención de la nefritis lúpica?

La nefritis lúpica es una patología muy compleja que precisa de una atención multidisciplinar y coordinada por parte de profesionales especializados que podrán estar organizados de diferente forma según los diferentes centros hospitalarios.

41. ¿Necesito revisiones regulares para vigilar mi nefritis lúpica?

Al principio de la enfermedad, cuando comenzamos el tratamiento y hay más actividad de la misma, los controles son muy cercanos (tanto como considere el médico responsable). Posteriormente se van espaciando, inicialmente cada 3 meses y más tarde cada 6 meses o más, según la estabilidad y la evolución de la enfermedad, durante un tiempo indefinido.

42. ¿Cuándo puedo/debo consultar con mi médico por problemas relacionados con mi nefritis lúpica?

Habitualmente, la nefritis lúpica, en sus fases iniciales, suele cursar de forma asintomática, siendo los médicos quienes la detectamos al encontrar alteraciones en los análisis de sangre y/u orina, con elevación de las cifras de creatinina o presencia de hematíes o proteínas en la orina.

La instauración de una nefritis lúpica puede producir una elevación de las cifras de tensión arterial en el paciente, que la orina sea oscura o muy espumosa, o finalmente que empiecen a hincharse los tobillos, de tal forma que estos serían fundamentalmente los datos de alarma que deberían hacer consultar con su médico a los pacientes.

VI. ASPECTOS TERAPÉUTICOS GENERALES

43. ¿En qué consiste el tratamiento de la nefritis lúpica? ¿Cuáles son los objetivos del tratamiento?

Como comentamos anteriormente, la nefritis lúpica suele aparecer en el contexto de un lupus con mucha actividad que se acompaña de otras manifestaciones generales de la enfermedad, con lo cual, el **primer objetivo** será intentar **frenar** de **forma global** la **actividad** del **LES** y **controlar** todas sus **manifestaciones**.

Considerando específicamente la **afectación renal** los principales objetivos que nos planteamos los médicos ante un paciente con nefritis lúpica son los siguientes:

- **Controlar** el **brote**
- **Preservar** la **función** renal, tanto a corto como a largo plazo
- **Prevenir** las **recidivas**
- **Evitar** el **daño crónico** secundario derivado de la actividad de la enfermedad y/o del tratamiento.
- **Mejorar** la **supervivencia** y la **calidad** de **vida**

Desde un punto de vista clínico la nefritis lúpica puede cursar con deterioro de la función renal (con elevación de las cifras de creatinina en sangre) y/o pérdida de hematíes y fundamentalmente proteínas en la orina. No es de extrañar, por tanto, que los objetivos que nos ponemos los médicos cuando tratamos esta complicación sean mejorar, y si es posible normalizar, las cifras de creatinina en la sangre, por un lado, y por otro disminuir e incluso normalizar la cantidad de proteínas que se eliminan por el riñón. Los médicos hablamos de que la nefritis está en remisión parcial o completa si se consiguen parcial o totalmente estos objetivos.

En el tratamiento de la nefritis lúpica los **resultados** que se consideran de mayor **trascendencia** son la **mortalidad** y la **insuficiencia renal crónica**, con la subsiguiente necesidad de tratamiento renal sustitutivo, diálisis o trasplante, por lo que el objetivo principal del tratamiento es prevenir el desarrollo de estas complicaciones.

Estos resultados solo pueden establecerse a largo plazo, por lo que, en los primeros meses, tras un brote de nefritis, en la valoración de la respuesta al tratamiento se utilizan

resultados subrogados con alto interés clínico-pronóstico. Entre estos se incluyen: **remisión completa** o **remisión parcial** de un brote, en cuyas definiciones, como se comenta en otro apartado, se considera la cuantía de reducción de la proteinuria y el mantenimiento del filtrado glomerular.

Como hemos comentado anteriormente, existen varios tipos de nefritis lúpica y, a veces, es posible que en un mismo enfermo coexista más de uno. Por tanto, **cada paciente** va a tener un **tratamiento personalizado**, no sólo por este aspecto, sino también por otros como la edad, el riesgo de infertilidad o menopausia precoz y el deseo de futuros embarazos (en caso de mujeres en edad fértil), estado de vacunación y antecedentes de infecciones entre otros.

Teniendo en cuentas todas estas variables, el **tratamiento** se hace de una forma **integral**, considerando tanto la nefritis lúpica en particular como el lupus en general y, por supuesto, la prevención y tratamiento de todas las complicaciones que puedan asociarse al consumo de los fármacos empleados para el control de cada una de ellas.

En general, el tratamiento de la nefritis lúpica consta de dos fases, la primera denominada de inducción a la remisión, y la segunda denominada de mantenimiento de esa remisión conseguida.

Los **objetivos** del tratamiento de la nefritis lúpica son:

- **Controlar el brote**
 - **Preservar la función renal**, tanto a corto como a largo plazo
 - **Prevenir las recidivas**
 - **Evitar el daño crónico** secundario derivado de la actividad de la enfermedad y/o del tratamiento.
 - **Mejorar la supervivencia y la calidad de vida**
-

44. ¿Qué se entiende por inducción a la remisión en el tratamiento de la nefritis lúpica?

Habitualmente, cuando los médicos diagnosticamos la nefritis lúpica, el lupus está muy activo. Es por tanto fundamental frenar con todas las armas posibles esta fase de gran actividad ya que tanto el pronóstico de la enfermedad en general, como el renal en particular, van a depender de ello. Esta fase inicial de **tratamiento intensivo** de la enfermedad es lo que llamamos **tratamiento de inducción** de remisión y en ella usamos fármacos más agresivos y a dosis mayores, como norma durante los primeros 3-6 meses del tratamiento.

En el **tratamiento** de la nefritis lúpica se consideran **dos fases**:

- **Inducción** a la **remisión**. Se refiere a los primeros meses de tratamiento en los que, en general, se hace un tratamiento más enérgico.
 - **Mantenimiento** de la remisión. Se prolonga durante varios años y se hace con dosis más bajas de los mismos fármacos utilizados en la fase de inducción o con fármacos con mejor perfil de seguridad a largo plazo.
-

45. ¿Qué se entiende por mantenimiento en el tratamiento de la nefritis lúpica?

Una vez finalizada la fase de **inducción** a la remisión de la nefritis lúpica, y con los objetivos previstos conseguidos total o parcialmente (los médicos clasificamos la respuesta en parcial o completa), con respecto a la mejoría de la función renal o de la cantidad de proteínas eliminadas por la orina, pasamos a una segunda fase del tratamiento denominada **mantenimiento** de la remisión de la enfermedad. En esta segunda fase, que como mínimo va a durar 3-5 años, y a veces toda la vida, solemos usar los fármacos que empleamos en la primera fase, pero a dosis más bajas, con idea de minimizar sus efectos adversos. En otras ocasiones empleamos fármacos diferentes a los que utilizamos durante la fase de inducción, siempre buscando la mayor eficacia terapéutica, con los menores efectos adversos posibles.

46. ¿Qué se entiende por respuesta completa al tratamiento de la nefritis lúpica? ¿Si estoy en remisión significa que la nefritis está curada?

Hay **diferentes definiciones** de lo que se entiende por **respuesta clínica** al **tratamiento** en la nefritis lúpica. La idea de fondo, común a todas ellas, es que, si la nefritis produce una pérdida de proteínas por orina y un deterioro de la función renal, una respuesta al tratamiento implicará la mejoría o reversión de esos parámetros. Como es fácil de entender la respuesta lleva su tiempo y la valoración de la misma también dependerá del tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento.

Las **dos guías más utilizadas** en la actualidad en el manejo de la nefritis lúpica son las de la **EULAR/ERA-EDTA** (*European Alliance of Associations for Rheumatology/ European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association*) de 2019, y las **KDIGO** (Kidney Disease Improving Global Outcomes) de 2021.

Según las guías **EULAR**, el objetivo sería conseguir un descenso de las proteínas eliminadas por orina del 25% a los 3 meses de iniciado el tratamiento, de al menos el 50% a los 6 meses (remisión parcial) y una proteinuria inferior a 0,5-0,7 g en 24 h a los 12 meses (**respuesta completa**).

Las guías **KDIGO** definen la **respuesta completa** cuando se consigue una **proteinuria inferior a 0,5 g/g**, entre **6 y 12** meses después del inicio del tratamiento. Esa disminución de la proteinuria debe acompañarse de una **estabilización o mejoría** de la **función renal** (± 10 -15% del filtrado glomerular basal).

En los pacientes con proteinuria en rango de síndrome nefrótico al inicio del tratamiento (superior a 3,5 g de proteínas en 24 horas), ambas guías aconsejan esperar un tiempo prudencial (unos 6-12 meses adicionales) antes de decir que no se ha producido una respuesta clínica completa, ya que, a veces, la respuesta puede tardar un poco más en producirse.

Además, es importante resaltar que es distinto respuesta clínica (lo que visualizamos en sangre y orina) que respuesta histológica, que sólo se podrá objetivar si se realiza una biopsia renal llamada “de protocolo” para valorar si el LES sigue activo o no en el riñón. Comentamos este aspecto porque la correlación clínico-histológica del LES, como se ha descrito más arriba, es pobre, y puede quedar actividad en el tejido renal que no percibamos en la analítica de sangre y orina.

Al ser el lupus y la nefritis lúpica una enfermedad crónica, no se habla de curación sino de remisión de ese brote.

Al ser el lupus y la nefritis lúpica una enfermedad crónica, cuando se controlan los parámetros alterados, no se habla de curación sino de **remisión** de ese brote.

47. ¿Qué se entiende por respuesta parcial al tratamiento de la nefritis lúpica?

La **respuesta parcial** según las guías KDIGO se define como una **reducción** de al menos el **50 %** de la **proteinuria inicial**, con un valor inferior a 3,0 g/g, siempre y cuando la función renal se mantenga más o menos estable (± 10 -15% del filtrado glomerular basal).

48. ¿Qué se entiende por falta de respuesta al tratamiento de la nefritis lúpica?

La falta de respuesta, según la guía KDIGO, se define como una respuesta ni parcial ni completa.

La no respuesta al tratamiento en una nefritis lúpica es un **factor** importante de **desarrollo** de **enfermedad renal crónica**. Si se da en la práctica clínica hay que plantearse el motivo de esta no respuesta para valorar un cambio de tratamiento. Para ello puede ser necesaria la realización de una nueva biopsia renal, que nos indique si la nefritis lúpica ha cambiado de clase, los datos de actividad y cronicidad en ese momento o si se han añadido otros factores relacionados o no con el LES que puedan ayudar a dirigir el tratamiento. No obstante, es importante recordar que una de las **causas más importantes** de **no respuesta** es la **baja cumplimentación** del tratamiento (**adherencia**).

La falta de respuesta, según la guía KDIGO, se define como la ausencia de una respuesta parcial o completa.

49. ¿Qué se entiende por recaída o brote renal?

Un brote, o recidiva, consiste en la reaparición de los síntomas y signos de la enfermedad, junto con la presencia de mayor proteinuria, alteración del sedimento, deterioro de la función renal y otras alteraciones analíticas acompañantes, tales como disminución de los niveles de C3 y C4 y aumento de los anticuerpos anti-DNAn en sangre.

Pueden aparecer nuevos brotes, en el curso de la enfermedad (40% de los pacientes), especialmente en los primeros años.

VII. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LA NEFRITIS LÚPICA

50. Me han diagnosticado nefritis lúpica. ¿Qué seguimiento médico me harán?

El seguimiento se deberá **individualizar** en base al grado de control de la enfermedad, el tratamiento recibido y los órganos afectados (además del riñón). De forma general, si la enfermedad está inactiva, la periodicidad de las revisiones podrá oscilar entre 4 y 12 meses, en función del momento de la enfermedad y los tratamientos que se estén recibiendo. En caso de pacientes con la enfermedad activa, y especialmente si hay afectación de un órgano mayor como puede ser el riñón, los controles serán más frecuentes.

En esas **revisiones**, como a cualquier paciente con lupus, se le preguntará por **síntomas** relacionados con la actividad de la enfermedad o **efectos secundarios** de los fármacos, se revisará el **registro de presión arterial ambulatoria** (se denomina AMPA: automedida de la presión arterial, es el que la paciente debe realizar en domicilio y traer a la consulta siempre que acuda). Se realizará una **exploración física** buscando signos que nos hagan pensar en un mal control del lupus o complicaciones de los tratamientos, **analítica de sangre** en la que se incluirán parámetros inflamatorios y de autoinmunidad y análisis de **orina** (que podrá ser orina aislada o bien orina de 24h) para cuantificar fundamentalmente la cantidad de proteínas eliminadas por la orina, presencia de sangre y leucocitos (lo que se conoce como proteinuria, hematuria y leucocituria respectivamente) entre otros parámetros.

En determinadas ocasiones y bajo circunstancias muy concretas puede ser necesario repetir la biopsia renal, pues puede condicionar el tratamiento que se prescriba o la suspensión del mismo.

El **seguimiento** de los pacientes con nefritis lúpica se **individualizará** en base al momento de la enfermedad, grado de control de la misma, el tratamiento recibido y los órganos afectados (además del riñón).

51. ¿Cuáles pueden ser las consecuencias, a corto y largo plazo, de padecer nefritis lúpica?

La nefritis lúpica es una manifestación grave del LES que, si no se trata de forma precoz y adecuada, puede producir una lesión irreversible del riñón y por tanto una enfermedad renal crónica. Su **gravedad** y **pronóstico** dependerá de múltiples factores, entre los que se encuentra la etnia, el sexo, la edad de inicio del cuadro, la función renal (creatinina), proteinuria en el momento de su presentación, presencia de hipertensión arterial, respuesta temprana al tratamiento, resultados de la biopsia, etc.

De forma general, hasta el 20% de los pacientes que presentan nefritis lúpica acaban desarrollando enfermedad renal crónica avanzada o en etapa terminal en la primera década del curso de la enfermedad, de ahí la importancia de prevenir los brotes y diagnosticarlos de forma precoz.

La **gravedad** y **pronóstico** de la nefritis lúpica es **variable** y depende de muchos factores.

52. ¿Ha mejorado el pronóstico de la nefritis lúpica en los últimos años?

En las últimas décadas se ha avanzado significativamente en el conocimiento de esta entidad, lo que ha permitido hacer un diagnóstico más precoz, optimizar el tratamiento y, en consecuencia, **mejorar** el **pronóstico**. A esto se le suman los nuevos tratamientos que se han añadido y están añadiéndose al arsenal terapéutico. Sin embargo, aún queda mucho camino por recorrer, siendo la afectación renal un factor de mal pronóstico del LES por suponer un aumento de la morbilidad global y cardiovascular.

Gracias a los **avances** en **diagnóstico** y **tratamiento**, el **pronóstico** de la nefritis lúpica ha **mejorado** en los últimos años.

53. ¿El daño producido al riñón es reversible? ¿Es posible recuperar la función renal al 100%?

Las **lesiones agudas** son **potencialmente recuperables** con el tratamiento. Las **lesiones crónicas** son como **cicatrices** y **no** son **recuperables**. Si la biopsia renal muestra un daño predominantemente agudo y tenemos buena respuesta al tratamiento es posible recuperar la función renal.

Las **lesiones agudas** producidas en el curso de la **nefritis lúpica** son **potencialmente recuperables** con el tratamiento. Las **lesiones crónicas** son como **cicatrices** y **no son recuperables**

Cada brote puede dejar lesiones irreversibles de menor o mayor extensión, pero existe reserva renal que se pone en activo cuando se muere tejido renal, lo que permite recuperar la función al completo. Cuando esto ocurre, es fundamental no sobrecargar más a los riñones pues han llegado a su capacidad máxima de reserva, por lo que es de suma importancia mantener un peso adecuado, así como controlar la presión arterial y el resto de los factores de riesgo cardiovascular para no desarrollar enfermedad renal crónica.

54. Si he respondido al tratamiento de la nefritis lúpica, ¿puedo presentar nuevos brotes de actividad de mi nefritis lúpica en el futuro?

Sí, hasta en un **40%** de los casos se presentan **recidivas**, sobre todo en los **primeros años** tras el primer brote. Las recidivas tardías son menos frecuentes, pero existen, sobre todo en pacientes que abandonan la medicación o el seguimiento. De ahí la importancia del correcto cumplimiento del tratamiento, la realización de las revisiones y pruebas complementarias indicadas por el médico responsable. De este modo la probabilidad de recidiva es menor y en caso de aparecer se podrá diagnosticar y tratar de forma precoz lo que contribuye a mejorar el pronóstico.

55. ¿Qué es la insuficiencia renal? ¿Qué consecuencias puede ocasionarme desarrollar una insuficiencia renal?

La **insuficiencia renal** es la **incapacidad** de los **riñones** para **realizar sus funciones** habituales. La función principal de los riñones es la eliminación de los productos de desecho junto con el líquido sobrante del organismo, función que comparte con el tracto digestivo. También fabrica la **eritropoyetina** encargada a su vez de dar la señal para la **síntesis** de **glóbulos rojos**, controla el **metabolismo óseo** mediante el ajuste en la eliminación del calcio-fósforo-magnesio y la activación de la vitamina D y tiene un impacto muy importante en el mantenimiento del aparato cardiovascular controlando la presión arterial entre otras cosas.

La **insuficiencia renal**, por lo tanto, puede ocasionar **anemia**, **hipertensión arterial**, **osteoporosis** y envejecimiento vascular/**arterioesclerosis**. Al acumularse toxinas

urémicas, potasio, fósforo, puede dar lugar, en fases avanzadas, a mareo, náuseas, hiporexia (falta de apetito), astenia, arritmias, debilidad, calcificación de los vasos sanguíneos y osteoporosis.

La **diálisis** es una técnica de **tratamiento renal sustitutivo (TRS)**, denominada así porque sustituye parte de las funciones renales, como la de eliminación de toxinas urémicas, potasio, fósforo, etc., y parte del control del líquido y de la presión arterial

En las **fases iniciales**, sobre todo en estadios leves-moderados, suele cursar de forma **asintomática**. Por otra parte, puede originarse una cantidad normal de orina, pero de muy mala calidad, por todo ello, en las fases iniciales, las alteraciones no las apreciaremos si no se realiza analítica.

La **insuficiencia renal crónica** provoca una arterioesclerosis acelerada por la hipertensión y la disfunción del metabolismo del fósforo, principalmente, por lo que es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de **enfermedad cardiovascular** y **cerebrovascular** (cardiopatía isquémica, ictus...).

56. ¿Puede suceder que mis riñones dejen de funcionar a pesar del tratamiento?

Se estima que existe un **20%** de **evolución a insuficiencia renal crónica** a los 15 años del inicio de la enfermedad a pesar del tratamiento, alcanzado hasta un 40% en las nefritis tipo IV. No obstante, hay que destacar que las cifras de la evolución a **enfermedad renal crónica** en la nefritis lúpica están basadas en muchas ocasiones en estudios antiguos, anteriores a las nuevas terapias o combinaciones usadas en la actualidad.

La **enfermedad renal crónica avanzada** se define cuando la función de los riñones desciende por debajo de un 25-30%, y se estima que se alcanza en un 10-20% de los casos a los 10-20 años del inicio de la nefritis lúpica a pesar del tratamiento.

Cuando la función de los riñones desciende por debajo de un 10-15%, es cuando se indica iniciar tratamiento renal sustitutivo con **diálisis** o **trasplante renal**.

57. Si llego a diálisis, ¿puede revertir el daño?

La diálisis puede recibirse de forma **transitoria** (diálisis aguda), como tratamiento puente para mantener la homeostasis y volemia del organismo mientras se supera una

insuficiencia renal aguda, mientras se recupera la función de los riñones con el tratamiento adecuado.

Por otro lado, la diálisis puede recibirse de forma **permanente** (programa de diálisis crónica) cuando se establece una insuficiencia renal crónica avanzada. Esto sucede, como se ha explicado previamente, cuando la función de los riñones se queda por debajo del 10-15% de la normalidad.

58. ¿Qué es la diálisis? ¿Cómo puede afectar a mi calidad de vida y supervivencia?

La **diálisis** es una técnica de **tratamiento renal sustitutivo**, denominada así porque sustituye parte de las funciones renales, como la de eliminación de toxinas urémicas, potasio, fósforo, etc., y parte del control del líquido y de la presión arterial. La otra parte de estas funciones han de controlarse a través de la dieta y la medicación adecuada.

Existen diferentes técnicas de diálisis, principalmente la hemodiálisis y la diálisis peritoneal.

En la **hemodiálisis**, la sangre extraída de un acceso vascular (vena), pasa por un filtro artificial donde se eliminan los productos de desecho y vuelve al organismo “limpia” de esas toxinas. No es como los riñones, que además funcionan durante 24h todos los días. La hemodiálisis no suple al 100 % esta función de depuración, además se realiza una media de 3 veces por semana durante 4 horas cada vez, habitualmente en un centro sanitario (centro de diálisis u hospital). En la última década se ha avanzado mucho en técnicas domiciliarias, y se ofrece la hemodiálisis domiciliaria previo entrenamiento al paciente y convivientes o cuidadores, pudiendo adaptar su horario laboral y personal a la técnica (suele realizarse más días a la semana, entre 5-6, pero las sesiones son de duración más corta y mejor toleradas).

La **diálisis peritoneal** se realiza a través de la membrana peritoneal, situada en el abdomen, a través de un catéter que se implanta en el mismo de forma permanente. Este tipo de diálisis es siempre **domiciliaria**, previo entrenamiento; se realiza a diario mediante recambios de bolsas de líquido preparado que se intercambia con la sangre a través de los capilares (vasos pequeños) de la membrana peritoneal. Estos intercambios pueden realizarse varias veces durante el día (se tarda aproximadamente 30 minutos) o durante la noche a través de una máquina (llamada cicladora), mientras se duerme.

Puede obtener más información en el siguiente enlace de la Junta de Andalucía:

https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/nefrologia/toma_decisiones.pdf.

59. ¿Qué es el trasplante? ¿Cómo puede afectar a mi calidad de vida y supervivencia?

El **trasplante renal (TR)** es otro tipo de **tratamiento renal sustitutivo** en el que se **reconstituyen** todas las **funciones** características del **riñón**, mediante la implantación de un riñón sano (injerto) a una persona con insuficiencia renal crónica (receptor). El riñón sano procede de un donante, que puede ser una persona viva, habitualmente un familiar, o una persona que acaba de fallecer bajo determinadas condiciones que hacen posible la donación.

Los riñones de la paciente con nefritis lúpica no se extraen ya que no dan problemas, salvo que no funcionan, por lo que quedan donde están, en la parte posterior del abdomen, sólo que muy reducidos de tamaño, ya que se atrofian al no funcionar durante mucho tiempo. El injerto renal no se implanta en la localización de los riñones propios, sino en la fosa iliaca (Fig. 3), donde es más fácil coser la vena y arteria renales a las iliacas, y el uréter a la vejiga, y está más accesible para cualquier intervención que se precise.

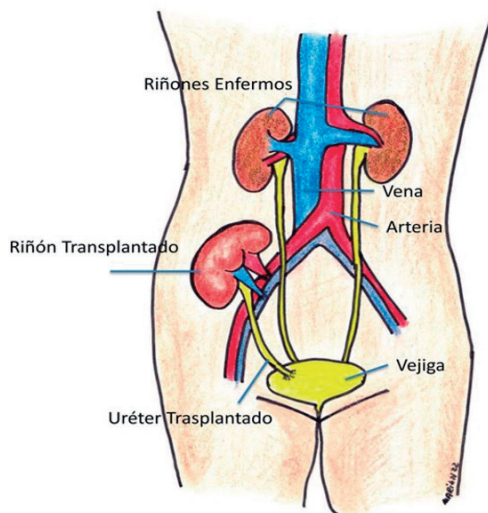


Figura 3. Esquema del trasplante renal.
Ilustración: M[®] del Mar Castilla Castellanos

El **trasplante renal** es un tipo de **tratamiento renal sustitutivo** en el que se **reconstituyen** todas las **funciones** características del **riñón**, mediante la implantación de un riñón sano (injerto) a una persona con insuficiencia renal crónica (receptor). El riñón sano procede de un donante, que puede ser una persona viva, habitualmente un familiar, o una persona que acaba de fallecer bajo determinadas condiciones que hacen posible la donación. Los pacientes trasplantados **mejoran** su **calidad de vida** frente a los pacientes dializados.

La **calidad de vida** de una **paciente trasplantada** renal es **notablemente mejor** que si está en diálisis, pero peor que la de una persona sin enfermedad renal. Esto es, fundamentalmente, por la medicación que inhibe la actividad del sistema inmune y porque, aunque se recuperen las funciones renales propias, no siempre se recuperan totalmente y puede quedar algún grado de insuficiencia y, además, quedan también las secuelas de haber presentado insuficiencia renal durante años, sobre todo a nivel del deterioro vascular. Por todo esto, las personas trasplantadas han de tener un cuidado y seguimiento exquisito para prevenir o detectar precozmente las complicaciones farmacológicas, además de las propias de la insuficiencia renal previa y/o actual, como son las complicaciones cardiovasculares.

60. Si se ha llegado a un trasplante renal, ¿se puede volver a producir nefritis lúpica en ese riñón trasplantado?

La **supervivencia renal** de los pacientes trasplantados con LES es similar a otros grupos, es decir, a trasplantados renales por otra causa que no sea una nefritis lúpica, siendo a los 5 y 10 años del 92 % y 66 % respectivamente.

La **recidiva** de una nefritis lúpica en una paciente trasplantada renal es **poco frecuente**. Puede suceder entre un 2% y un 19% según distintas series.

VIII. COMORBILIDADES

61. ¿Qué se entiende por comorbilidad?

La comorbilidad hace referencia a la presencia de **diferentes enfermedades** que **acompañan** a modo de satélite a una **enfermedad protagonista**, aguda o crónica, que es el objeto principal de la atención. La condición adicional **puede ser** también un **trastorno conductual** o **mental**. Las comorbilidades pueden ocurrir al mismo tiempo o una después de otra.

62. ¿Qué se entiende por comorbilidades cuando hablamos de nefritis lúpica?

En el caso de la **nefritis lúpica** las más frecuentes, pero no las únicas, son la **enfermedad cardiovascular**, las **infecciones**, la **osteoporosis** y la **depresión**. Estas comorbilidades **pueden deberse** a la **propia enfermedad** o a los **tratamientos** utilizados para controlarla.

Es importante conocerlas, así como los riesgos de tenerlas, para poder implementar las medidas adecuadas de prevención.

Lógicamente, las **comorbilidades progresarán** si la **función renal** se **deteriora** y el riñón no puede cumplir adecuadamente con sus distintas funciones.

Pero lo más importante, en el caso de la nefritis lúpica, es la **afectación cardiovascular**, provocada por la propia nefritis desarrolle o no insuficiencia renal, y por los fármacos usados para tratarla. Hablamos de hipertensión arterial, considerada factor de riesgo, pero también una enfermedad estructurada propia, dislipemia, diabetes, obesidad...

Las comorbilidades en los pacientes con nefritis lúpica requerirán una atención especial.

63. ¿Qué relación tiene la nefritis lúpica con el riesgo cardiovascular?

Como hemos mencionado, el riñón controla la presión arterial y el balance hídrico, entre otros. Si se afecta la estructura o funcionalidad de los riñones, suele aparecer hipertensión

arterial que, a través de daño en el miocardio (músculo cardíaco) y en la vasculatura cardíaca y cerebral, es el principal factor de riesgo de muerte evitable en el mundo desarrollado.

Si se desarrollara insuficiencia renal crónica, esto se potencia por una arterioesclerosis acelerada provocada, entre otros factores, por la alteración del metabolismo del fósforo y la presencia de proteinuria.

Tan importante es la afectación renal en el control del riesgo vascular, que el sólo hecho de presentar proteinuria supone un aumento del riesgo vascular y mortalidad, por lo que la **proteinuria** se considera como un **factor de riesgo vascular** en las escalas usadas para pacientes hipertensos, junto a la diabetes, obesidad, dislipemia y tabaquismo. Controlar la proteinuria es fundamental, ya sea por la nefritis lúpica, por la hipertensión o por las cicatrices renales consecuencias de las lesiones previas (la llamamos proteinuria residual en este caso y es producida por una glomeruloesclerosis). La hipertensión arterial provoca proteinuria porque somete al filtro renal a una presión muy elevada y lo rompe (imaginemos una manguera a presión enfocada en una membrana o gasa: terminaría rompiéndola).

Concluimos que, a menor proteinuria, menor daño renal y menor riesgo cardiovascular. Hemos de aprovechar las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas de las que disponemos, tan importantes unas como otras, para combatirla.

IX. REPERCUSIONES DE LA NEFRITIS LÚPICA

64. ¿Se afecta la salud física en pacientes con nefritis lúpica?

La **calidad de vida relacionada con la salud** se ve **afectada** en los pacientes con **enfermedades inflamatorias inmunomediadas**. En el lupus eritematoso sistémico y la nefritis lúpica, hay discrepancia entre los estudios, pero, en general, se encuentra una puntuación peor en los diferentes aspectos relacionados con la calidad de vida relacionada con la salud, con respecto a la población sana. Esto sería así, tanto en la percepción global de salud, como en el desenvolvimiento físico, funcionamiento o rol social y las limitaciones por problemas emocionales. En general, tener una **enfermedad activa**, se acompaña de una **peor calidad de vida**.

65. ¿Se afecta la salud mental en pacientes con nefritis lúpica?

La reacción ante el diagnóstico de una **enfermedad crónica**, la incertidumbre sobre la actividad y el pronóstico, predisponen a un **estado de ánimo bajo**. Por lo tanto, los síntomas de **ansiedad y depresión** son **frecuentes** en los pacientes con nefritis lúpica, teniendo un impacto negativo sobre la percepción de la actividad de la enfermedad y empeorando la calidad de vida.

La ansiedad y la depresión son más prevalentes en pacientes con LES respecto a la población general. Según algún estudio podrían afectar al 40 % (ansiedad) y 30 % (depresión) de los enfermos, respectivamente. Pues bien, los pacientes con nefritis lúpica han mostrado tener niveles aún más elevados, siendo la edad el único factor relacionado claramente con las dos condiciones.

Las causas de esta situación podrían ser varias: por una parte, algunos factores como puedan ser un mayor deterioro de la vida social y cotidiana propia de los pacientes con nefritis lúpica y, por otra, algunos factores de tipo biológico, puesto que determinadas citoquinas relacionadas con la nefritis también podrían estar relacionadas con esas alteraciones de la salud mental.

En este sentido, las **asociaciones de pacientes ayudan** generosamente a mejorar esta situación mediante **intercambio de información y experiencias** entre personas con los mismos problemas.

La **ansiedad y la depresión son frecuentes** en los pacientes con **nefritis lúpica**.

66. ¿La nefritis lúpica supone problemas laborales, económicos, sociales, familiares, o de otros aspectos relativos a la calidad de vida relacionada con la salud?

Se ha demostrado que el lupus es una enfermedad que tiene un considerable impacto y afecta la vida de los que lo padecen y de sus familiares, aunque no siempre se ve de una manera por completo negativa. Por otra parte, el padecer una enfermedad crónica requiere, en la mayoría de los casos, cambios en el estilo de vida de la persona, con el fin de mejorar la sintomatología y mantener la situación relativamente controlada.

Muchas personas con lupus pueden continuar trabajando, aunque quizás deban hacer cambios en su entorno laboral, dependiendo de sus síntomas y el tipo de trabajo que tengan.

Un estudio reciente encontró que la **nefritis implica un mayor impacto económico** en los enfermos que la padecen, **especialmente en caso de desarrollar una enfermedad renal avanzada y precisar diálisis**.

Un estudio reciente encontró que la **nefritis** implica un mayor **impacto económico** en los enfermos que la padecen, especialmente en caso de desarrollar una **enfermedad renal avanzada** y precisar **diálisis**. No obstante, cuantificar los costos exactos es una tarea difícil, dada la gran cantidad de costos directos e indirectos que habría que calcular.

En cuanto a la **fatiga**, es una de las quejas principales de los pacientes con lupus. Los diferentes estudios realizados en este campo, encuentran valores similares entre enfermos con nefritis y otros sin ella (hasta el 60-70 %). Algunos estudios, pero no todos, han encontrado relación entre los niveles de fatiga y el hecho de que la nefritis se encuentre en actividad y también en relación con el tipo de nefritis.

Algunos estudios han analizado el impacto del **tratamiento recibido** en la calidad de vida y la fatiga, con resultados discrepantes.

En general, los pacientes muestran una **mejoría** en diferentes parámetros relacionados con la calidad de vida y la fatiga con el paso del **tiempo**, independientemente de los tratamientos recibidos.

El mantener **una buena comunicación familiar**, compartiendo detalles sobre síntomas y tratamientos, facilita que la familia se adapte ante el diagnóstico de lupus y **ayuda a calmar preocupaciones**.

El estatus socioeconómico bajo en el momento del diagnóstico se puede asociar con costos médicos directos significativamente mayores y con el desarrollo de más complicaciones.

El **estatus socioeconómico bajo** en el momento del diagnóstico se puede asociar con **costos médicos directos** significativamente mayores y con **el desarrollo de más complicaciones**.

X. GESTACIÓN Y NEFRITIS LÚPICA

67. ¿Puedo quedarme embarazada si padezco de nefritis lúpica?

Es importante saber que, en contra de lo que se pensaba antiguamente, más del **80%** de los **embarazos** en **pacientes** con **LES** y **nefritis lúpica** y/o **manifestaciones extrarrenales inactivas** cursan **sin complicaciones**. Para conseguir estos buenos resultados es necesario **planificar** el **embarazo** por parte de un **equipo multidisciplinar** y seguir una serie de recomendaciones relativamente bien establecidas.

Se **desaconseja** el **embarazo** durante un **brote** de nefritis lúpica activo. No se desaconseja si se padeció en el pasado una nefritis lúpica y actualmente está inactiva sin tratamiento o con uno que sea compatible con el embarazo. El **tiempo mínimo recomendado** de **inactividad** de la enfermedad antes del embarazo son **6-12 meses** y si hay que cambiar la medicación a una que sea segura, se recomienda que la nueva medicación se haya mantenido durante al menos 3 meses antes de los intentos de concepción.

El **embarazo** se **desaconseja** durante un **brote actividad** de nefritis lúpica. El **tiempo mínimo recomendado** de **inactividad** de la enfermedad antes del embarazo son **6-12 meses**. Cualquier intento de embarazo debe planificarse por parte de un equipo multidisciplinar.

68. ¿Qué riesgos tiene quedarse embarazada si padezco o he padecido nefritis lúpica?

El embarazo en una paciente con antecedentes de nefritis lúpica es un **embarazo de riesgo** por la cantidad de **complicaciones** que pueden surgir.

Se pueden presentar **brotos**, tanto de la enfermedad general (habitualmente leves), como de **nefritis lúpica** hasta en el **20 %** de las pacientes. Hasta el 11 % de las pacientes puede presentar **preeclampsia** o **síndrome HELLP** (una entidad grave caracterizada por hemólisis, ascenso de los niveles de enzimas hepáticas, y un bajo recuento de plaquetas). Mucho más infrecuente es el síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa), una entidad caracterizada por una excesiva activación del complemento, que cursa con anemia hemolítica

no autoinmune, trombocitopenia y fracaso renal. Se puede producir una **pérdida fetal** en **más del 8 %** de los casos y un **parto prematuro** en **más del 30 %**.

A veces no es fácil diferenciar un brote de nefritis lúpica durante el embarazo, de la preeclampsia, síndrome de HELLP, o SHUa, ya que comparten resultados analíticos similares.

En una mujer con LES que se queda embarazada, son factores de riesgo para tener peores resultados desde el punto de vista obstétrico: tener antecedentes de nefritis lúpica, presentar anticuerpos antifosfolípido y una proteinuria superior a 1 gramo.

Durante el embarazo se pueden presentar **brotes**, tanto de la enfermedad general (habitualmente leves), como de **nefritis lúpica**, hasta en el **20 %** de las pacientes. Hasta el **11 %** de las pacientes puede presentar **preeclampsia** o **síndrome HELLP** (una entidad grave caracterizada por hemólisis, ascenso de los niveles de enzimas hepáticas y un bajo recuento de plaquetas).

69. ¿Qué se entiende por preeclampsia?

La preeclampsia es una **complicación grave** del **embarazo**. Se trata de una hipertensión arterial de reciente comienzo, o empeoramiento de una hipertensión preexistente, que puede aparecer durante el embarazo (a partir de la semana 20) o, más raramente, en las 6 semanas postparto, y que se acompaña de proteinuria (proteínas en orina).

La preeclampsia puede generar complicaciones graves, incluso mortales, tanto para la madre como para el bebé.

En la población general aparece en el 3 % de las mujeres. En las pacientes con nefritis lúpica hasta en el 25 % de los casos.

70. ¿Qué se entiende por síndrome HELLP?

El síndrome HELLP es una complicación grave y afortunadamente poco frecuente del embarazo. El nombre es un acrónimo construido con las siglas de 5 características del síndrome escritas en inglés:

- **H**: “**H**emolysis”. En español hemólisis (rotura de los glóbulos rojos)
- **E** y la primera **L**: “**E**levated **L**iver Enzymes”. En español, enzimas hepáticas elevadas, como expresión del daño que se produce en el hígado.
- **L** (la segunda) y **P**: **L**ow **P**latelets”. En español plaquetas bajas.

Generalmente está relacionado con la preeclampsia y la eclampsia. Es frecuente que aparezca antes del parto, pero también puede presentarse después de este.

Se considera una variante o una complicación de la preeclampsia grave, pero algunos autores consideran que se trata de un síndrome distinto, puesto que hasta en el 15-20% de los casos se presenta sin proteinuria ni hipertensión arterial.

El tratamiento del síndrome HELLP consiste en la finalización de la gestación, que habitualmente conlleva la resolución de las manifestaciones clínicas y analíticas.

En las pacientes con nefritis lúpica se ha descrito su aparición hasta en el 3 % de los casos.

El síndrome HELLP es una complicación grave del embarazo, con **anemia, hepatitis y plaquetas bajas**, relacionado con la preeclampsia, que aparece alrededor del parto y se resuelve tras el parto.

71. ¿Pueden heredar mis hijos la enfermedad?

Los estudios realizados para conocer la influencia que tiene la herencia (factores genéticos) en el desarrollo del LES en general y de la nefritis lúpica en particular, muestran que las interacciones entre los factores genéticos y del medio ambiente son responsables del desarrollo de la enfermedad. El LES tiene una **alta carga genética**, con una heredabilidad aproximado del 66% en estudios de gemelos. La **concordancia entre gemelos monozigotos (iguales) para el LES es del 24%**, comparado con el 2% que se presenta en gemelos dizigóticos (muy parecidos).

La frecuencia de LES entre los familiares en primer grado de un paciente con la enfermedad (**agregación familiar**) es del **8%**. El LES tiene un riesgo relativo de recurrencia entre hermanos de 29, comparado con el 5,3 de la artritis reumatoide. Desde que se dispone de estudios de asociación de genoma completa (GWAS), se han localizado **al menos 50 loci (lugares) que presentan una marcada asociación de susceptibilidad con el LES**, aunque solo 10 de ellos están confirmados y se relacionan con los glóbulos blancos y las citoquinas. Los genes HLA presentan la mayor asociación con el lupus, aunque lo hacen, sobre todo, con la producción de los autoanticuerpos característicos del lupus, más que con la propia enfermedad. No obstante, las **variantes HLA** que se han relacionado con el lupus **solo suponen un riesgo duplicado de padecer lupus** con respecto a la población general.

El LES tiene una **alta carga genética**, con una **heredabilidad de 66%**. La **frecuencia de LES entre los familiares** en primer grado de un paciente con la enfermedad (**agregación familiar**) es del **8%**.

En la herencia no influye un solo gen, **sino que participan muchos**, por lo que **se habla de enfermedad poligénica**.

Es por esto que una de las preguntas que con más frecuencia nos hacen las enfermas recién diagnosticadas de LES es si la enfermedad se hereda. Hay que decir que, salvo algunas variantes infrecuentes, el lupus no se hereda como pueda hacerlo la hemofilia o la corea de Huntington, aunque, como en todas las características del cuerpo humano (el color del pelo, la talla, el color de los ojos...), y se ha comentado, los genes van a influir en su desarrollo. Pero no influye un único gen (esto solo ocurre en los muy pocos casos en los que el lupus se asocia con un defecto genético en la síntesis de los primeros componentes del complemento, sino que participan muchos genes, por lo que se habla de enfermedad **poligénica**. Algo parecido sucede en el caso de la **nefritis lúpica** en particular.

72. Los varones con nefritis lúpica, ¿pueden tener hijos?

Los **varones** con nefritis lúpica no tienen ningún impedimento para tener hijos, pero, al igual que en el caso de las mujeres, se recomienda que consulten con su médico previamente.

Los **varones** con **nefritis lúpica** no tienen impedimento para tener hijos. Pero, **antes** de ser papás deben **consultar** con su **médico**.

XI. INVESTIGACIÓN EN LA NEFRITIS LÚPICA

73. ¿Se investiga sobre la nefritis lúpica?

Los estudios de investigación sobre el lupus eritematoso sistémico en general, y la nefritis lúpica en particular, han sido muy numerosos desde hace décadas en todo el mundo, especialmente desde los años cincuenta del siglo pasado.

En un registro de la **Biblioteca Nacional** de los **EEUU** de **Norteamérica**, que es referencia mundial para todos aquellos que, entre otras numerosas cuestiones de salud, se interesan por la nefritis lúpica, están registradas, desde 1947 hasta el año 2022, más de 13.000 publicaciones sobre esta complicación del lupus. Se trata de estudios de investigación básica, la que se lleva a cabo en los laboratorios especializados, y de investigación clínica, la que se desarrolla en el contexto de la atención a pacientes, lo que denominamos entorno asistencial. Como en otras áreas del conocimiento de la atención sanitaria, el incremento de publicaciones ha seguido una tendencia casi logarítmica, conforme han ido pasando sucesivamente las últimas décadas del siglo XX y las dos primeras del actual siglo XXI. Durante el año 2022 se han registrado 582 publicaciones relacionadas con la nefritis lúpica.

En un registro de la Biblioteca Nacional de los EEUU de Norteamérica, que es referencia mundial para todos aquellos que, entre otras numerosas cuestiones de salud, se interesan por la nefritis lúpica, están registradas, desde 1947 hasta el año 2022, **más de 13.000 publicaciones sobre esta complicación del lupus.**

74. ¿Qué tipo de investigación se hace en nefritis lúpica?

Los estudios de **investigación** sobre la nefritis lúpica abordan **múltiples aspectos** relacionados con la enfermedad y sus consecuencias para los pacientes.

Los **mecanismos** más **íntimos** de la nefritis pueden estudiarse en **modelos de laboratorio**, analizando con el microscopio las lesiones renales en los animales de experimentación, las diferentes moléculas que participan en la enfermedad, en el ámbito de la genética

o de lo que denominamos biomarcadores (sustancias relacionadas con el desarrollo de la enfermedad).

Los **mecanismos** más **íntimos** de la nefritis pueden estudiarse en **modelos de laboratorio**. Por otra parte, la **experimentación animal** utiliza seres vivos, como ejemplo, las cepas de ratones o perros, que desarrollan procesos similares a la nefritis lúpica que vemos en **seres humanos**. En éstos últimos, la investigación pretende aclarar las características de la nefritis lúpica y la forma de aliviar sus consecuencias.

Dado que el sistema inmune, el que nos defiende habitualmente de las infecciones y los tumores, es el responsable de la nefritis lúpica, las células y los mediadores de los mensajes que sirven para su funcionamiento, son los protagonistas de la investigación en esta enfermedad. Por otra parte, la **experimentación animal** utiliza seres vivos, como ejemplo, las cepas de ratones o perros, que de forma natural y espontánea desarrollan procesos similares a la nefritis lúpica que vemos en **seres humanos**. En estos últimos, los estudios de investigación tratan de responder a cuestiones tales como, su frecuencia y distribución en los distintos países y continentes del mundo, los factores de riesgo o responsables de la enfermedad, los elementos que se utilizan para diagnosticar la enfermedad, los factores pronósticos, determinantes de su evolución, a corto y largo plazo, así como de los diferentes tratamientos que se han venido utilizando para resolver sus problemas y los resultados que se obtienen con ellos.

75. ¿Cuál es el papel de los pacientes en la investigación sobre la nefritis lúpica?

El conocimiento de los aspectos relativos a la nefritis lúpica, obtenido mediante la investigación básica o clínica, tiene un objetivo, evitar su desarrollo (prevención) y resolverla en el caso de que se haya presentado (curación). Por otra parte, es muy importante, en el proceso de la investigación científica, garantizar que no se cometan errores en la interpretación de los resultados obtenidos.

Los ensayos clínicos controlados son estudios de investigación en los que se analizan los beneficios o perjuicios de los tratamientos, con medicamentos u otro tipo de intervenciones. Siguen una metodología que les protege, en gran medida, de los errores que se pueden cometer cuando se interpretan los hechos de forma más o menos superficial. Por ejemplo, si evaluamos la utilidad de un fármaco en el tratamiento de la nefritis lúpica, todos los pasos que demos en el estudio correspondiente, deben seguir las reglas establecidas para asegurarnos su validez, es decir, su acuerdo con la realidad. Para ello se necesita un número

suficiente de sujetos en el estudio, en este caso serían pacientes, y conocer claramente aquellas características que van a ser responsables de su evolución. El grupo que recibe el tratamiento que estamos estudiando debe ser igual que el otro grupo, el que no lo recibe. De esta forma, si al final se curan más los primeros, concluimos que el tratamiento puede utilizarse, porque es la causa de que los pacientes hayan mejorado.

Los ensayos clínicos controlados **son estudios de investigación** en los que se analizan los beneficios o perjuicios de los tratamientos, con medicamentos u otro tipo de intervenciones. Así mismo, utilizar **una medida del resultado obtenido con los tratamientos que se utilizan es un aspecto fundamental**, especialmente en el caso de la nefritis lúpica y del LES en general.

Así mismo, utilizar una medida del resultado obtenido con los tratamientos que se utilizan es un aspecto fundamental, especialmente en el caso de la nefritis lúpica y del LES en general. En agosto 2022, la página web de la “US National Library of Medicine” (clinicalTrials.gov), tenía registrados 31 ensayos clínicos controlados, que son los de mayor calidad que se llevan a cabo en seres humanos, para la evaluación del tratamiento de la nefritis lúpica.

Los **seres humanos no son iguales que los modelos de laboratorio** que elaboran los investigadores, **ni que los animales de experimentación**, ni tampoco es posible conocer todas las consecuencias de su enfermedad o los resultados del tratamiento utilizado, **solo con la valoración que hacen los médicos u otro personal sanitario. Hay una información que solo puede transmitir el paciente.** Como ejemplos, podemos citar la amplia variedad de aspectos que se agrupan **como calidad de vida relacionada con la salud.**

Además, un análisis científico completo de la información que se necesita no puede obtenerse solo de la experimentación básica, la desarrollada en animales, o la que se deriva de la valoración objetiva de los pacientes por parte de los médicos con pruebas diagnósticas convencionales (análisis, radiografía, pruebas funcionales). Los seres humanos no son iguales que los modelos de laboratorio que elaboran los investigadores, ni que los animales de experimentación, ni tampoco es posible conocer todas las consecuencias de su enfermedad o los resultados del tratamiento utilizado, solo con la valoración que hacen los médicos u otro personal sanitario. Hay una información que solo puede transmitir el paciente, como medidas de salud subjetivas, y que puede significar casi la mitad de lo que se requiere para establecer si funciona o no un tratamiento. Como ejemplos, podemos citar la amplia

variedad de aspectos que se agrupan como calidad de vida relacionada con la salud, la satisfacción del paciente con la atención recibida, la capacidad de mantener una actividad laboral o los ingresos económicos que puede necesitar una familia, etc.

Las autoridades gubernamentales obligan a los investigadores a **garantizar que toda la información que se recoge en el proceso de la investigación sea confidencial**. Además, la investigación debe seguir los principios fundamentales de la bioética, **autonomía, no maleficencia y beneficencia**. El **consentimiento informado** es un documento que avala la participación voluntaria del paciente, una vez informado sobre la naturaleza del estudio.

Un aspecto primordial de la participación de los pacientes en la investigación es su **anonimato**. Las autoridades gubernamentales obligan a los investigadores a garantizar que toda la información que se recoge en el proceso de la investigación sea **confidencial**. Además, la investigación debe seguir los principios fundamentales de la bioética (**autonomía** [se actúa libremente], **no maleficencia** [no se hace daño con la intervención], **beneficencia** [se pretende conseguir la resolución del problema]) vigentes en nuestro entorno actualmente.

El **consentimiento informado** es un documento que avala la participación voluntaria del paciente en los estudios de investigación, una vez informado sobre la naturaleza del estudio en cuestión.

Con todo lo anteriormente expuesto se quiere transmitir la idea de que la **investigación clínica**, y también la **básica**, persigue **resolver los problemas** del paciente, **respetando los derechos** de todos aquellos que participan en el proceso de la investigación. Pero, también, remarcar que el paciente debería participar, a título personal, en el proceso de investigación.

Las asociaciones de pacientes, de forma corporativa, pueden y deben estimular a la administración y a los integrantes de la clase científica para el desarrollo de una investigación que trate de dar soluciones a su enfermedad.

XII. ASOCIACIONISMO DE PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA

76. ¿Existen asociaciones de pacientes con nefritis lúpica en España u otros países?

No hemos localizado asociaciones dedicadas específicamente o en exclusiva a la atención de pacientes con nefritis lúpica.

No hemos localizado asociaciones dedicadas en exclusiva a la atención de pacientes con nefritis lúpica. Existen asociaciones de pacientes afectados de lupus eritematoso sistémico en nuestro País y en muchos otros del mundo.

Como referente de ámbito nacional, **FELUPUS**, es la federación de asociaciones de pacientes lúpicos en España. <https://www.felupus.org/> (último acceso: 28/01/2023).

Felupus-> Asociaciones. En este epígrafe se detallan todas las asociaciones de ámbito nacional que están integradas en Felupus: Andalucía, Aragón, Asturias, Islas Baleares, Islas Canarias (Sede de Las Palmas de Gran Canaria y sede de Tenerife), Cantabria, Castilla y León, Castilla-La Mancha, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Galicia, Madrid, Murcia, Comunidad foral de Navarra, País Vasco, La Rioja, Ceuta y Melilla. Se comenta que “Las asociaciones que forman FELUPUS, están repartidas por todo el territorio nacional y todas ellas tienen en común los servicios de informar, educar y concienciar a pacientes, familiares y público en general sobre que es el Lupus.” <https://www.felupus.org/asociaciones-de-lupus/> (último acceso: 28/01/2023).

El portal de **ALCER** (Federación Nacional de Asociaciones para la lucha contra las enfermedades renales) mantiene muy actualizada información sobre las enfermedades renales en general. <https://alcer.org/> (último acceso: 28/01/2023).

El portal web de “ALL IN™ community”, que se define como una fuente de información, recursos y apoyo para quienes estén afectados por la nefritis lúpica (<https://www.allin-forlupusnephritis.com/>) (último acceso: 28/01/2023)-> Community support -> Overview-> incluye enlaces con otras instituciones u organizaciones de ámbito nacional o regional de los EEUU de América, así como comunidades en la redes sociales, relacionadas con el lupus eritematoso sistémico o las enfermedades renales: *American Association of Kidney*

Patients. Lupus and Allied Diseases Association. Lupus Foundation of America. Lupus Research Alliance. National Kidney Foundation. Nephcure Kidney International.

<https://www.allinforlupusnephritis.com/> (último acceso: 28/01/2023).

<https://www.allinforlupusnephritis.com/community-support/helpful-links> (último acceso: 28/01/2023).

77. ¿Existen asociaciones de pacientes con lupus eritematoso sistémico en España u otros países?

FELUPUS es la federación nacional de asociaciones de pacientes con lupus eritematoso sistémico en España. En el referido portal web de **FELUPUS**, <https://www.felupus.org/> (último acceso: 28/01/2023), se puede acceder a preguntas sobre el lupus eritematoso sistémico: Felupus -> Sobre el Lupus -> Preguntas -> <https://www.felupus.org/preguntas-sobre-el-lupus/> y a documentos relacionados también con la enfermedad en su conjunto: Felupus -> Sobre el Lupus -> Documentos -> Guía del Lupus -> Lee o descarga diferentes documentos informativos, Documentos – Federación Española de Lupus (felupus.org) incluidos, conocer mejor el lupus y otros. Aportan información sobre el lupus eritematoso sistémico en general, con algún apartado que incluye aspectos relativos a la nefritis lúpica.

Existe información disponible sobre la nefritis lúpica en el portal web de alguna de las asociaciones regionales registradas en el portal de ALCER (Federación Nacional de Asociaciones para la lucha contra las enfermedades renales), como es el caso de Coruña Alcer, <https://alcercoruna.org/nefritis-lupica/> (último acceso: 28/01/2023).

Por su parte, cada una de las asociaciones integradas en Felupus tiene su propio portal web, donde puede encontrarse información relevante sobre la nefritis lúpica.

Existe información disponible sobre la nefritis lúpica en el portal web de alguna de las asociaciones regionales registradas en el portal de ALCER (Federación Nacional de Asociaciones para la lucha contra las enfermedades renales), como es el caso de Coruña Alcer, <https://alcercoruna.org/nefritis-lupica/> (último acceso: 28/01/2023).

XIII. INFORMACIÓN DISPONIBLE SOBRE LA NEFRITIS LÚPICA

78. ¿Existen organizaciones, nacionales o internacionales, en las que se pueda obtener información sobre la nefritis lúpica?

“ALL IN™ community”, <https://www.allinforlupusnephritis.com/> (último acceso: 28/01/2023) Este portal web, que se refiere al programa, The ALL IN™ program (se define como una fuente de información, recursos y apoyo para aquellos afectados por la nefritis lúpica), es iniciativa de la compañía farmacéutica Aurinia. En él, se puede encontrar información relacionada con la NL en general y las direcciones de diferentes grupos y asociaciones de pacientes que padecen Nefritis lúpica. El texto está en inglés, pero con el traductor de Google se puede disponer del texto en castellano de forma instantánea. Se indica que, por el momento, no existen asociaciones o grupos de apoyo que estén dedicados específicamente a la NL como enfermedad individual. Además, se aclara: “Este sitio es para residentes de los Estados Unidos, de 18 años de edad o más. Copyright 2021 Aurinia Pharma U.S., Inc. ALL”. <https://www.allinforlupusnephritis.com/community-support/helpful-links> (último acceso: 28/01/2023)

“ALL IN™ community” es una fuente de información recursos y apoyo para pacientes afectados por la nefritis lúpica. Se indica que, por el momento, no existen asociaciones o grupos de apoyo dedicados a la nefritis lúpica. Se advierte que la información está dirigida a residentes de USA. La **SER**, la **SEN** y la **SEMI** disponen de información sobre el lupus eritematoso sistémico y en algún caso sobre la nefritis lúpica. En los portales Web de la ERA y KDIGO puede encontrarse información específica sobre la nefritis lúpica.

En el portal web de la Sociedad Española de Reumatología (SER) se puede encontrar información, adecuada para los pacientes, sobre el lupus eritematoso sistémico. No hay detalles sobre la nefritis lúpica.

<https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/lupus-les-lupuseritematososistemico/> (último acceso: 28/01/2023)

En el portal de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) a la escuela de pacientes de la Escuela Andaluza de Salud Pública y la Consejería de Salud de La Rioja, relativos a la enfermedad renal crónica.

<https://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstructure=41>
(último acceso: 28/01/2023)

https://www.senefro.org/modules.php?name=noticias&d_op=view&idnew=1079 (último acceso: 28/01/2023).

En el portal web de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), hay varios enlaces a otros portales o páginas para acceder a información que puede ser utilizada por los pacientes con lupus eritematoso sistémico. Se incluye el Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna y de la Sociedad Española de Nefrología

<https://www.fesemi.org/grupos/autoinmunes/docencia/documentos/documentos-de-consenso-multidisciplinarios> (último acceso: 28/01/2023) (Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica)

<https://www.fesemi.org/grupos/autoinmunes/pacientes/informacion/lupus-eritematoso-sistémico> (último acceso: 28/01/2023) (Lupus eritematoso sistémico)

La Asociación Catalana de Lupus, dispone de información sobre el lupus eritematoso sistémico, en general, y la nefritis lúpica en particular, en su canal de YouTube

<https://www.youtube.com/user/lupusacleg/videos%20de>
(último acceso: 28/01/2023)

En el portal web de la ERA (*European Renal Association*), se puede encontrar información general para el paciente con enfermedad renal. El texto está en inglés, pero con el traductor de Google se puede disponer del texto en castellano de forma instantánea.

<https://www.era-online.org/en/patient-information/> (último acceso: 28/01/2023)

En el portal web de KDIGO (organización global, sin ánimo de lucro, desarrollada para implementar guías de práctica clínica, basadas en evidencias, relativas a enfermedades del riñón, se puede acceder a información actualizada y contrastada sobre la nefritis lúpica entre otras enfermedades glomerulares.

<https://kdigo.org/> (último acceso: 28/01/2023)

Los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), son la principal organización de salud pública en USA, basados en datos y en la ciencia. En el portal correspondiente hay un apartado sobre “*Arthritis Types*”, donde puede encontrarse información sobre el lupus eritematoso sistémico.

<https://www.cdc.gov/lupus/basics/symptoms.htm> (último acceso: 28/01/2023)

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/lupus> (último acceso: 28/01/2023)

