

Nefritis Lúpica

Primer curso anual
Departamento Clínico de Medicina.
Enfermedades autoinmunes sistémicas:
Donde estamos y hacia donde vamos.

Dra. Liliana Chifflet
Prof. Adjunto Nefrología



Nefropatía Lúpica

- Compromiso renal 25 a 65 % en debut
- Sobrevida a 10años menor en pacientes que debutan con nefropatía (88% vs 94%, $p=0.045$)
 - Cervera R, Medicine (Baltimore) 2003;82(5):299-308.22.
- Proteinuria se correlaciona con pronóstico evolutivo a enfermedad renal extrema

Compromiso Renal en LES

- $\uparrow\text{Cr} > 0,2\text{mg}\%$, $\text{FG} < 60\text{ml/m}/1,73\text{m}^2$
- Sedimento: $\geq 5\text{GR}$ x campo, $\geq 5\text{ GBx}$ campo
- Cilindros hemáticos o celulares
- Proteinuria

Empuje renal:

- aumento de creatinina sin factores prerenales, infecciosos o tóxicos que lo expliquen.
- aumento de proteinuria o aparición de sedimento urinario activo, (glóbulos rojos dismórficos).
- positivización o aumento de títulos de Anti DNA, disminución del complemento.

Indicación de Biopsia Renal

Objetivo:

- Confirmar diagnóstico
- Establecer tipo de nefropatía (MO,IF,ME)
- Índices de actividad y cronicidad
- Establecer pronóstico
- Conducir tratamiento

Oportunidad:

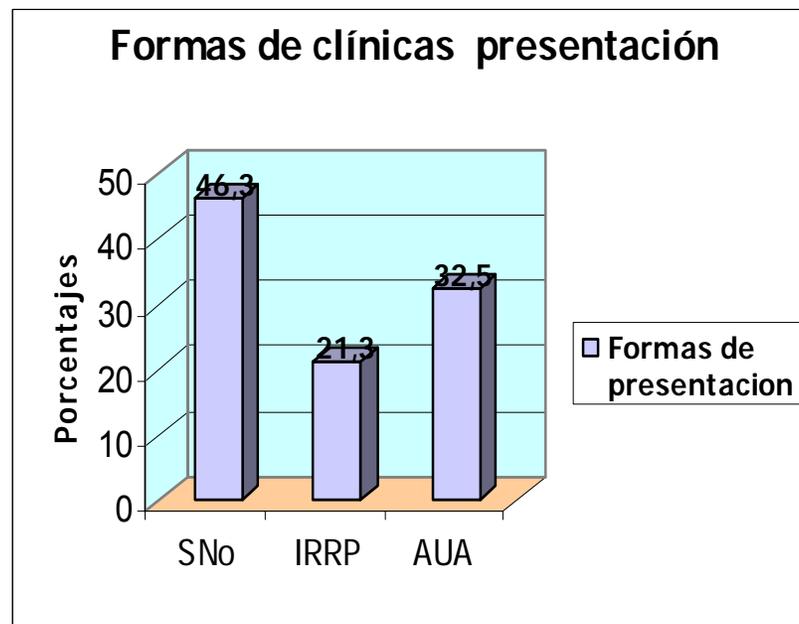
- Precoz (<6m)
- Previo al tratamiento

Indicación de Re-Biopsia

- Mejoría de FR con persistencia de proteinuria no nefrótica
- Persistencia o recaída de S. Nefrótico
- Reaparición de sedimento patológico
- \uparrow Cr en $>50\%$ del valor basal
- Diferenciar empuje de lesiones crónicas

Indicaciones de PBR

- 81 pacientes analizadas en forma retrospectiva
- El 13.6% (11pts.) se presentaron durante gesta y/o puerperio
- El 65.4% (53 pts.) manifestaciones renales al debut.
- El tiempo medio entre el inicio de las manifestaciones renales y la PBR fue de 7.2 meses



Factores de Riesgo en la progresión de la Nefritis Lúpica.
Ottati G, et al Congreso Uruguayo de Nefrología 2006

SIN-SPR

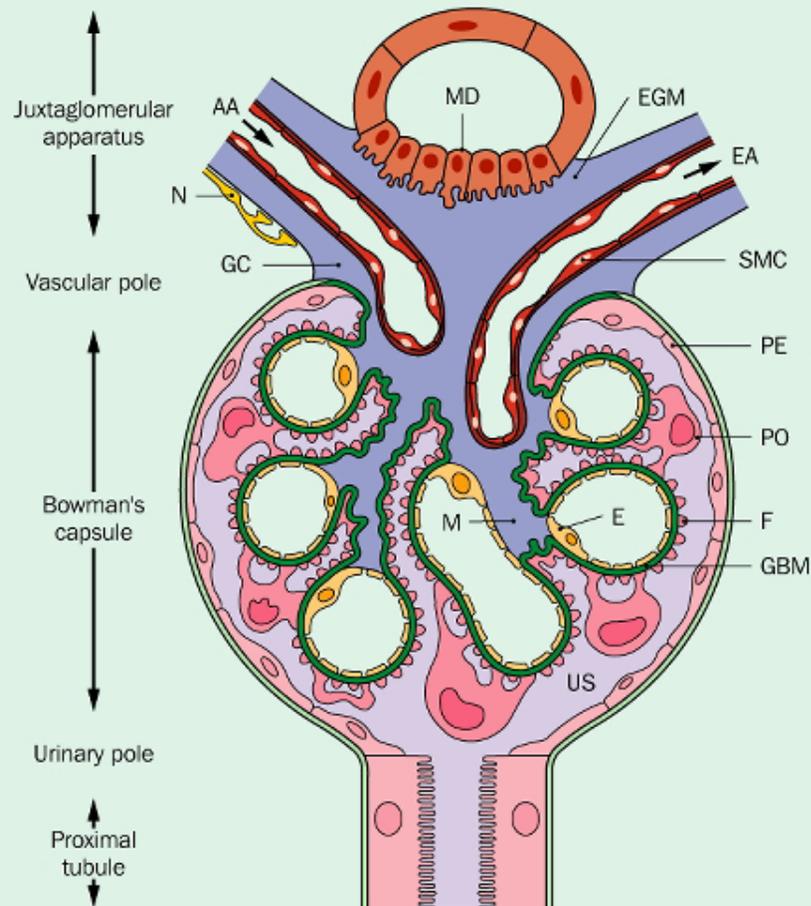
Tratamiento: de acuerdo a la clasificación histológica de la Sociedad Internacional de Nefrología y la Sociedad de Patología Renal, según índices de actividad y cronicidad.

Weening, JJ, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited.

- Kidney Int 2004; 65:521.
- J Am Soc Nephrol 2004; 15:241.

Pautas de tratamiento de glomerulopatias
SUN-Centro de Nefrología HC 2007-2009

Renal corpuscle and juxtaglomerular apparatus



| | | | |
|-----|------------------------------|-----|------------------------------|
| AA | Afferent arteriole | PE | Parietal epithelium |
| MD | Macula densa | PO | Podocyte |
| EGM | Extraglomerular mesangium | M | Mesangium |
| EA | Efferent arteriole | E | Endothelium |
| N | Sympathetic nerve terminals | F | Foot process |
| GC | Granular cells | GBM | Glomerular basement membrane |
| SMC | Vascular smooth muscle cells | US | Urinary space |

Clase IV Difusa

- Glomerulonefritis **difusa**: compromete 50% de los glomérulos. activa o inactiva, segmentaria o global, endo o extracapilar, depósitos subendoteliales difusos.
- Se divide en
 - difusa segmentaria (IV-S) 50% de los glomérulos tienen lesiones segmentarias (comprometen <50% del ovillo).
 - difusa global (IV-G) cuando 50% de los glomérulos comprometidos tienen lesiones globales.

Elementos de Actividad y Cronicidad

- Hiper celularidad, infiltración leucocitaria
- Kariorraxis
- Necrosis Fibrinoide
- Semilunas celulares/ fibrocelulares
- Depósitos subendoteliales (asa de alambre)
- Trombos hialinos (agregados inmunes intraluminales).
- Esclerosis glomerular
- Adhesiones fibrosas
- Semilunas fibrosas

Factores pronósticos en NL

- Factores Histológicos
 - Clase Histológica IV
 - Índice de Cronicidad/Actividad
 - Semilunas y fibrosis intersticial
 - Lesiones segmentarias necrotizantes
- Predictores Clínicos
 - Hipertensión Arterial
 - Anemia
 - Creatininemia elevada al diagnóstico
 - Proteinuria elevada al diagnóstico
 - Retraso en el diagnóstico e inicio de terapia
- Factores Sociales
 - Raza (Negra – Latinos)
 - Medio socioeconómico

Objetivo Tratamiento

- Remisión Clínica
 - Control de signos clínicos extrarenales, renales y serológicos
 - En pacientes con glomerulonefritis:
 - Reducción o estabilización de la creatinina sérica
 - Normalización del sedimento urinario
- Disminuir la incidencia de empujes.
- Minimizar la toxicidad asociada al tratamiento
- Disminuir las comorbilidades a mediano y largo plazo

The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide

Frédéric A Houssiau, Carlos Vasconcelos, David D'Cruz, Gian Domenico Sebastiani, Enrique de Ramon Garrido, Maria Giovanna Danieli, Daniel Abramovicz, Daniel Blockmans, Alberto Cauli, Haner Direskeneli, Mauro Galeazzi, Ahmet Gül, Yair Levy, Peter Petera, Rajko Popovic, Radmila Petrovic, Renato A Sinico, Roberto Cattaneo, Josep Font, Geneviève Depresseux, Jean-Pierre Cosyns and Ricard Cervera

Ann Rheum Dis published online 20 Jan 2009;
doi:10.1136/ard.2008.102533

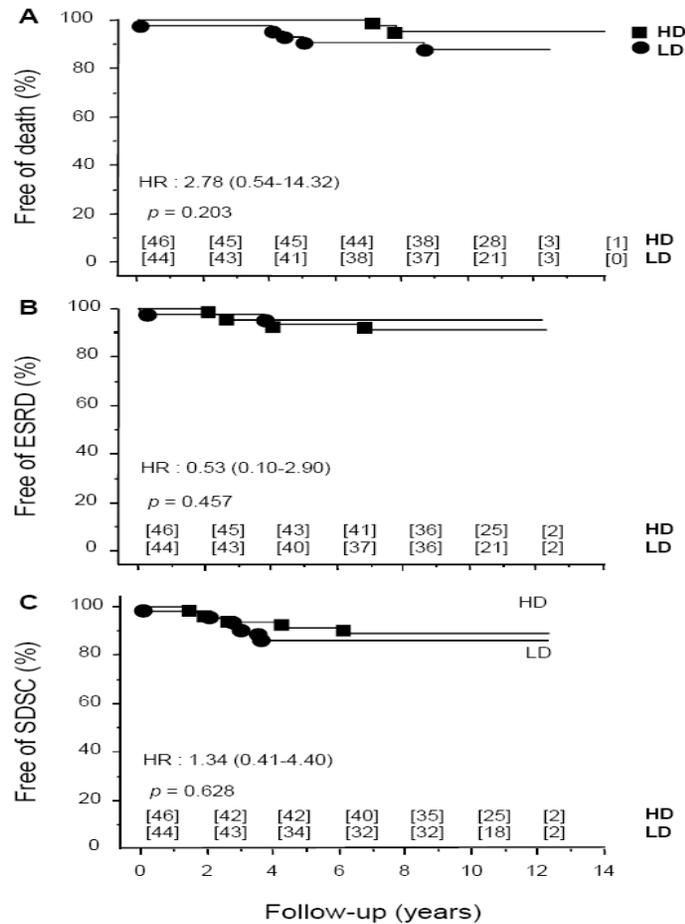


Figure 1 – Houssiau *et al.*

Mycophenolate Mofetil or Intravenous Cyclophosphamide for Lupus Nephritis

Ginzler, M.D., M.P.H., Mary Anne Dooley, M.D., M.P.H., Cynthia Aranow, M.D., Mimi Y. Kim, Sc.D., Jill Buyon, M.D., Joan T. Merrill, M.D., Michelle Petri, M.D., M.P.H., Gary S. Gilkeson, M.D., Daniel J. Wallace, M.D., Michael H. Weisman, M.D. and Gerald B. Appel, M.D.

24s, randomizado, no inferioridad MMF 1 a 3g vs CF 0,5g mensual como induccion

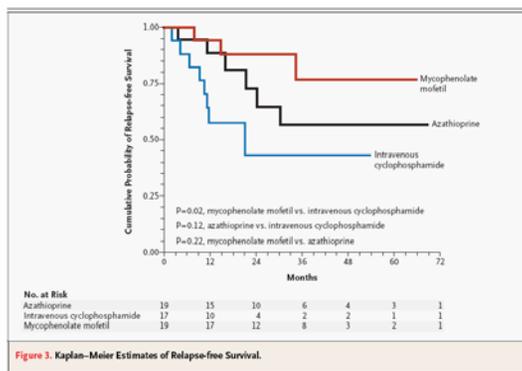
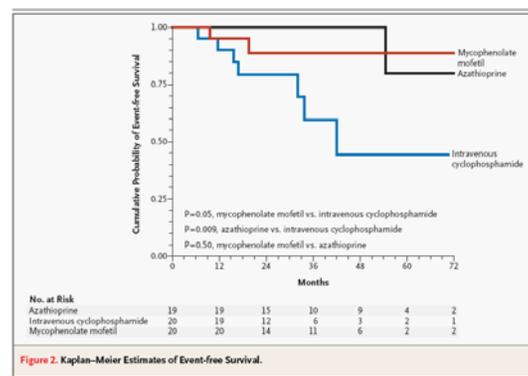
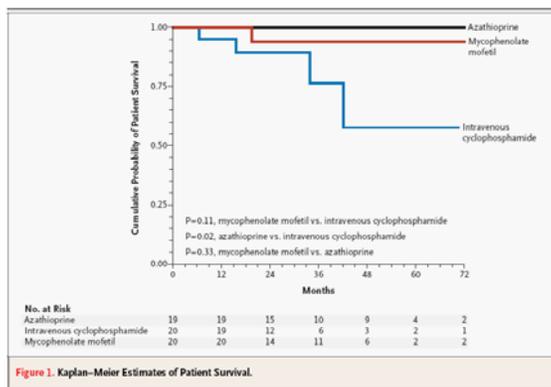
RC a las 24 semanas, RP a las 24 semanas. 140 pacientes

MMF fue mas efectivo en inducir remision (22,5% vs 5,8% RC), y mas seguro

N Engl J Med
Volume 353;21:2219-2228
November 24, 2005

Sequential Therapies for Proliferative Lupus Nephritis

Gabriel Contreras, M.D., M.P.H., Victoriano Pardo, M.D., Baudouin Leclercq, M.D., Oliver Lenz, M.D., Elaine Tozman, M.D., Patricia O'Nan, R.N. and David Roth, M.D.



59pac. CC+ CF iv, luego random a aza, cf mensual o MF, 3 años
N Engl J Med
 Volume 350;10:971-980
 March 4, 2004

Nefropatía Lúpica tipo III o IV

Tratamiento inicial de inducción: asociación de corticoides e inmunosupresores.

- Prednisona v/o 1 mg/Kg/día hasta controlar la actividad de la enfermedad, o bolos. Descenso de dosis en forma progresiva.
- Ciclofosfamida Bolos i/v de 15mg/k mensuales durante 3 a 6 meses según la actividad de la enfermedad (máximo 6 bolos).
- Micofenolato Mofetil. Se comenzará con dosis de 250 mg/día una semana (tolerancia digestiva) luego se aumenta a 250mg c/12 horas; y luego 500mg c/12, llegando a dosis de 2-3 g/día

Tratamiento de mantenimiento:

Al suspender la Ciclofosfamida continuará tratamiento con:

- **Azatioprina 1.5 mg/Kg/día.** El tratamiento se mantendrá por un tiempo no menor a 2 años.
- **Micofenolato Mofetil.** Luego de lograda la remisión, se continuará con 1 a 2 g/día de la misma droga como dosis de mantenimiento

Tratamiento coadyuvante

- Dislipemia estatinas (LDL<100)
- Osteoporosis calcio/vit D/ alendronato
- HTA IECA/ARA II (120/80)
- Proteinuria IECA/ARA II
- Ac. Metabólica citrato ?
- Tabaquismo

Factores de riesgo predictivos de mala evolución NL

- Sexo Masculino
- Edad
- Creatinina elevada
- Hipertensión arterial
- Proteinuria nefrótica
- Menor Hematocrito
- Factores Histológicos
 - Clase Histológica III-IV
 - Mayor Índice de Cronicidad
- Síndrome antifosfolipídico
- Número de Empujes
- Raza Negra
- Factores Socioeconómicos
- Factores Genéticos