




CARTA AL EDITOR

AVANCES TERAPÉUTICOS EN EL MANEJO DE LA NEFRITIS LÚPICA: ¿QUÉ HAY DE NUEVO EN MEDICINA TRASLACIONAL?

THERAPEUTIC ADVANCES IN THE MANAGEMENT OF LUPUS NEPHRITIS: ¿WHAT'S NEW IN TRANSLATIONAL MEDICINE?

Juan Santiago Serna-Trejos ^{1,a}, Stefanya Geraldine Bermudez-Moyano ^{2,b}, María Camila Perea-Serna ^{3,b}

FILIACIÓN

¹ Universidad ICESI, Cali, Colombia

² Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

³ Universidad Libre, Cali, Colombia.

^a Médico Cirujano, Magíster en Epidemiología, Doctor en Salud Pública

^b Médico Cirujano

Estimado editor

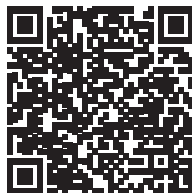
El compromiso instaurado por el lupus eritematoso sistémico (LES) es amplio y está ampliamente descrito en la literatura. Su aparición en edad pediátrica representa aproximadamente el 20 % del total de los casos. Dentro de sus manifestaciones, la nefritis lúpica (NL) se considera una de las complicaciones más graves, especialmente en población pediátrica, por su potencial de generar daño renal irreversible y elevar el riesgo de progresión a insuficiencia renal. Hasta el 40 % de los pacientes con LES pediátrico pueden desarrollar NL en los primeros dos años posteriores al diagnóstico. ¹ En este contexto, la medicina traslacional representa un enfoque que busca integrar los hallazgos de la investigación básica con la práctica clínica, facilitando el desarrollo de terapias dirigidas, más eficaces y con un mejor perfil de seguridad. Esta visión permite conectar los mecanismos inmunopatológicos subyacentes con intervenciones terapéuticas que actúan sobre blancos moleculares específicos. En los últimos años, belimumab, un anticuerpo monoclonal humano que inhibe el factor de estimulación de linfocitos B (BLyS), y voclosporina, un inhibidor sintético de calcineurina estructuralmente derivado de ciclosporina A, han emergido como estrategias prometedoras para el tratamiento de la NL activa. Ambos medicamentos se diseñaron para modular la hiperactividad inmune característica del LES y se han evaluado en ensayos clínicos y estudios observacionales, principalmente en población adulta.

El objetivo de esta carta es realizar un análisis crítico de la evidencia clínica disponible sobre belimumab y voclosporina en el tratamiento de la nefritis lúpica, resaltando sus mecanismos de acción, indicaciones actuales, beneficios terapéuticos reportados y las limitaciones existentes, particularmente en relación con su uso en pacientes pediátricos. A través de este enfoque, se busca contribuir a una discusión basada en evidencia sobre la aplicabilidad de estos fármacos en distintos contextos clínicos.

Múltiples esquemas para el control de la NL se han desarrollado a lo largo del tiempo, trayendo consigo múltiples complicaciones asociadas a nivel renal, inmunológico y sistémico, como infecciones oportunistas, toxicidad farmacológica, disfunción gonadal y riesgo cardiovascular incrementado. Es por esto que es necesario el desarrollo de nuevas terapias en el manejo de la NL, desde la medicina traslacional, en donde convergen las diferentes ciencias básicas y clínicas para proporcionar mejores resultados clínicos, mejorar la supervivencia renal y disminuir, de forma significativa, las complicaciones asociadas a las terapias convencionales.^{1,2}

El tratamiento de la nefritis lúpica suele dividirse en dos fases: inducción y mantenimiento. En la primera, el objetivo es controlar la inflamación y limitar el daño parenquimatoso renal; en la segunda, se busca prevenir la progresión hacia enfermedad renal crónica. Uno de los agentes clásicos empleados corresponde a la ciclofosfamida, micofenolato de mofetilo, como régimen de quimioterapia citotóxica, seguido de esteroides de mantenimiento.⁵

La nueva evidencia disponible para el manejo de la NL, toma como aliciente un precedente relevante en el que hasta un 45 % de los pacientes no alcanzan remisión dentro de los primeros 6 meses de haber iniciado la terapia estándar. La inducción del belimumab y de la voclosporina, prometen mejoras en términos de eficacia y seguridad en el manejo de la NL. Lin *et al.*,³ compararon los resultados



Citar como:

Serna-Trejos JS, Bermudez-Moyano SG, Perea-Serna MC. Avances terapéuticos en el manejo de la nefritis lúpica: ¿Qué hay de nuevo en medicina traslacional?. Rev Pediatr Espec. 2025;4(2):88-90. doi: 10.58597/rpe.v4i2.114

Correspondencia:

Juan Santiago Serna - Trejos
Dirección: Av. Brasil 600 Breña Lima Perú
Correo: juansantiagosernatrejos@gmail.com

Recibido: 15/04/2025

Aprobado: 04/06/2025

Publicado: 30/06/2025



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

clínicos de pacientes con NL tratados con belimumab frente a terapia convencional en China. Tras 3 meses de tratamiento con belimumab, se observó una reducción significativa en la proteinuria (74,1 % a 64,8 %, $p < 0,001$) y hematuria (59,3 % a 37,0 %, $p = 0,008$), y un aumento en la respuesta renal parcial o completa (53,7 % a 75,9 %, $p < 0,001$). Además, hubo una disminución media significativa en la dosis de corticosteroides (de 30 mg/día a 17,5 mg/día, $p < 0,001$), y menos pacientes requirieron >5 mg/día de esteroides (88,9 % a 79,1 %, $p < 0,001$). Los eventos adversos fueron menores en el grupo tratado con Belimumab (29,6 % frente a 52,4 %, $p = 0,024$).

Li *et al.*,⁶ evaluó la eficacia y seguridad del belimumab combinado con el tratamiento estándar en niños con nefritis lúpica activa. El puntaje SLEDAI-2000 fue significativamente mayor en el grupo de belimumab (23,6 ± 7,8) en comparación con el grupo de tratamiento tradicional (19,1 ± 6,1) ($p = 0,035$). Sin embargo, los niveles de complemento C3/C4 se recuperaron más rápidamente en el grupo de belimumab ($p < 0,05$). A los 6 y 12 meses, la dosis de glucocorticoides fue significativamente menor en el grupo de belimumab (17,9 ± 6,9 mg/día vs. 27,3 ± 8,4 mg/día, $p < 0,001$; 10,0 (5,3) mg/día vs. 13,7 (10,0) mg/día, $p = 0,007$).⁶

Menn-Josephy *et al.*,⁴ evaluaron la eficacia y seguridad de voclosporina en pacientes con NL proliferativa y altos niveles de proteinuria. Los participantes recibieron voclosporina (23,7 mg dos veces al día) o placebo, junto con micofenolato mofetilo y glucocorticoides a baja dosis, durante 12 meses. En el grupo de voclosporina, el 34 % alcanzó una respuesta renal completa (vs. 11 % en el grupo placebo; $p = 0,001$), mientras que un 65 % logró una respuesta renal parcial (vs. 51 %; $p = 0,18$). Los pacientes tratados con voclosporina mostraron una reducción más temprana de la proteinuria, alcanzando una relación

proteinuria/creatinuria $\leq 0,5$ g/g en el 51 % de los casos, frente al 26 % en el grupo placebo ($p = 0,01$).

Esta eficacia relacionada al uso de voclosporina, también se evaluó años previos por Rovin *et al.*, asignando aleatoriamente a pacientes a recibir voclosporina (23,7 mg dos veces al día) o placebo, junto con micofenolato mofetilo (1 g dos veces al día) y glucocorticoides a baja dosis. A las 52 semanas, el 41 % de los pacientes tratados con voclosporina alcanzaron una respuesta renal completa, frente al 23 % en el grupo placebo (OR = 2,65; $p < 0,0001$), Demostrando que la asociación de voclosporina, combinada con micofenolato y esteroides a baja dosis, proveen tasas de recuperación de respuesta renal significativamente superiores al tratamiento estándar.⁷

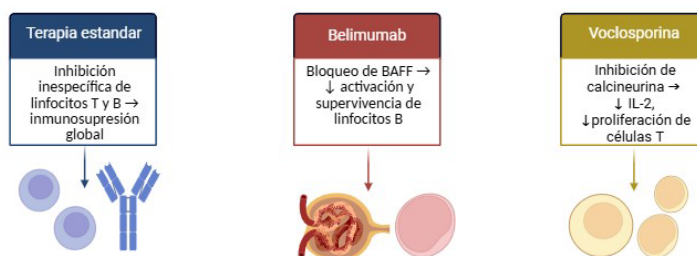
Dado que la NL representa una de las manifestaciones más graves del lupus eritematoso sistémico y puede presentarse tanto en adultos como en niños, este manuscrito se enfoca en revisar la evidencia más reciente disponible en ambas poblaciones, con especial interés en su aplicabilidad clínica en pacientes pediátricos. No obstante, la mayoría de los estudios clínicos revisados han sido realizados en adultos, y la evidencia específica en niños es aún limitada (Tabla 1).

Por lo anterior, más que enfocarse exclusivamente en el desarrollo de nuevas moléculas, es fundamental fortalecer la evidencia clínica existente sobre agentes emergentes como belimumab y voclosporina. Se requieren estudios que evalúen su eficacia y seguridad en diversos estadios de NL, en diferentes poblaciones étnicas y, especialmente, en distintos grupos etarios, incluyendo población pediátrica. Este enfoque permitirá una mejor toma de decisiones terapéuticas y una adaptación individualizada del tratamiento según las características del paciente.

Tabla 1. Estudios clínicos que evalúan belimumab y voclosporina en nefritis lúpica.

Fármaco	Estudio (primer autor et al.)	Tipo de estudio	Población	Intervención	Comparador	Principales hallazgos
Belimumab	Lin <i>et al.</i> ³ (2024)	Estudio retrospectivo comparativo	Adultos con nefritis lúpica	Belimumab + tratamiento convencional	Tratamiento convencional	Mejora de proteinuria, hematuria, respuesta renal parcial/completa (75,9 %) y menor dosis de esteroides ($p < 0,001$). Menos EA (29,6 % vs. 52,4 %).
Belimumab	Li <i>et al.</i> ⁶ (2024)	Cohorte retrospectiva pediátrica	Niños con nefritis lúpica activa (n = 47)	Belimumab + tratamiento convencional	Tratamiento convencional	Reducción significativa en dosis de glucocorticoides a 6 y 12 meses. Complemento C3/C4 se normalizó más rápido. Tasa de remisión renal similar.
Voclosporina	Menn-Josephy <i>et al.</i> ⁴ (2024)	Análisis de subgrupo de ECA fase 3	Adultos con nefritis lúpica proliferativa y proteinuria ≥ 3 g/g	Voclosporina + MMF + glucocorticoides baja dosis	Placebo + MMF + glucocorticoides	Respuesta renal completa en 34 % vs. 11 % ($p = 0,001$), UPCR $\leq 0,5$ g/g en 51 % vs. 26 % ($p = 0,01$). Función renal estable. EA similares entre grupos.
Voclosporina	Rovin <i>et al.</i> ⁷ (2021)	ECA fase 3 multicéntrico, doble ciego	Adultos con nefritis lúpica clase III-V	Voclosporina + MMF + glucocorticoides baja dosis	Placebo + MMF + glucocorticoides	Respuesta renal completa en 41 % vs. 23 % ($p < 0,0001$). Perfil de seguridad comparable. Beneficio clínico significativo.

Mecanismo de acción



Comparación de las características y resultados clínicos de estudios relevantes que evalúan belimumab y voclosporina en el tratamiento de la nefritis lúpica. Se incluyen tanto estudios en población pediátrica como en adultos, con énfasis en los desenlaces de eficacia renal y seguridad. Los estudios sobre voclosporina corresponden a ensayos clínicos aleatorizados en adultos, mientras que los estudios de belimumab son observacionales, siendo uno de ellos en población pediátrica. También, se ilustran los principales mecanismos de acción. Fuente: Elaboración propia.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés

Contribución de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción de borrador- redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito.

Financiamiento

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peyronel F, Rossi GM, Palazzini G, Odone L, Errichiello C, Emmi G, et al. Early-onset lupus nephritis. *Clin Kidney J.* 2024;17(8):1-2. doi:10.1093/ckj/sfae212.
2. Yu XX, Deng J, Chen QX, Qiu SY, Jiang CH, Wu YQ, et al. Long-term outcomes and predictive factors of achieving low disease activity status in childhood systemic lupus erythematosus: a Chinese bicentric retrospective registered study. *Front Immunol.* 2024;15:1-2. doi:10.3389/fimmu.2024.1369969.
3. Lin Z, Jiang B, Wang W, Chen C, Wang Y, Wan J, et al. Clinical outcomes in lupus nephritis patients treated with belimumab in real-life setting: a retrospective comparative study in China. *PeerJ.* 2024;12(9):1-2. doi:10.7717/peerj.18028.
4. Menn-Josephy H, Hodge LS, Birardi V, Leher H. Efficacy of Voclosporin in Proliferative Lupus Nephritis with High Levels of Proteinuria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2024;19(3):309-18. doi:10.2215/CJN.0000000000000297.
5. Mejía-Vilet JM, Arreola-Guerra JM, Córdova-Sánchez BM, Morales-Buenrostro LE, Uribe-Uribe NO, Correa-Rotter R. Comparison of lupus nephritis induction treatments in a hispanic population: A single-center cohort analysis. *J Rheumatol.* 2015;42(11):2082-91. doi:10.3899/jrheum.150395.
6. Li H, Chen C, Yang H, Tu J. Efficacy and safety of belimumab combined with the standard regimen in treating children with lupus nephritis. *Eur J Pediatr.* 2024;183(9):3987-95. doi:10.1007/s00431-024-05662-9.
7. Rovin BH, Teng YKO, Ginzler EM, Arriens C, Caster DJ, Romero-Diaz J, et al. Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10289):2070-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)00578-X.