

# Enfermedad del riñón y lupus

Por Jenny Thorn Allan  
Ilustración de Tom Kazenske

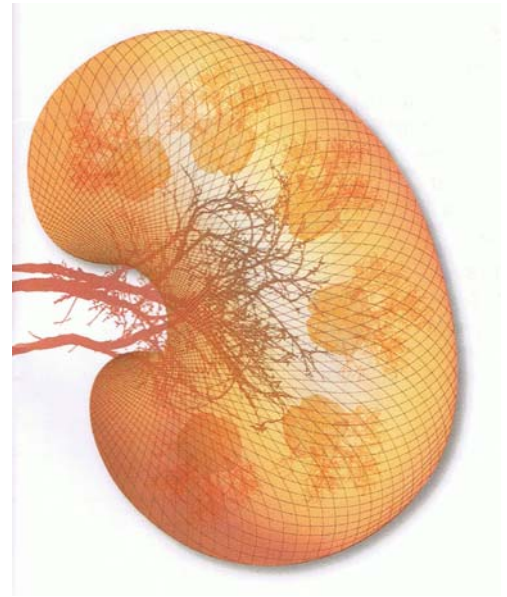
Nadie olvida el día en que le diagnosticaron nefritis lúpica. Para algunas personas, es el mismo día que se enteraron de que tenían lupus. Para otras, los dos diagnósticos pueden presentarse con años de distancia.

A mí me ocurrieron los dos el mismo día. Tenía treinta y cinco años de edad y vivía en California con mi marido de apenas siete meses. Recuerdo claramente haber ido a observar pájaros en Año Nuevo en 1993; al día siguiente, tenía hinchadas las dos piernas, desde los pies hasta las rodillas. Pensé que quizá me había picado una avispa en el campo.

Pocos días después, un reumatólogo del Hospital Kaiser Permanente me dijo, "Usted tiene lupus eritematoso sistémico". Recuerdo haber pensado que nunca iba a poder pronunciar esas palabras, y menos entender lo que me estaba ocurriendo. El médico siguió diciéndome que también tenía glomerulonefritis. Al escuchar esa hilera interminable de sílabas fue cuando me percaté de que algo realmente malo sucedía. Un mes después, la biopsia del riñón confirmó que yo tenía nefropatía membranosa, Clase IV, una de las 6 clases de nefritis lúpica según la Organización Mundial de Salud.

A Skip Pruitt, de Falls Church, Estado de Virginia en Estados Unidos, le diagnosticaron nefritis lúpica en 1984, unos años después de sus primeros síntomas de lupus. "Lo recuerdo como si hubiera sido ayer", afirma.

"En 1983, yo tenía 24 años de edad, asistía a la Universidad en Arkansas. Era muy activo; estaba en la banda de guerra y tenía muy buena condición física", nos dice. "Desarrollé un dolor insoportable en las articulaciones, tomé antibióticos, y las cosas volvieron a lo normal. Después, en primavera de 1984, desarrollé síntomas semejantes y subí mucho de peso—30 ó 40 libras (15 ó 20 kilos). Al principio pensé que era masa muscular porque estaba haciendo mucho ejercicio y pesas, pero me empecé a sentir enfermo



y entonces noté piquitos en la piel de las piernas. Resulta que era por retención de líquidos”.

Pruitt iba a esperar que lo revisara un médico cuando sus padres llegaron en avión desde Michigan, pero en vez de eso, tuvo que ser internado en la sala de emergencias una noche antes de que llegaran. “Mi nivel de creatinina era elevado, mi nivel de potasio era muy elevado y mi función renal era baja”, recuerda.

### **Síntomas de nefritis lúpica**

- Hinchazón repentina e inexplicable, especialmente en las extremidades (pies, tobillos, piernas, dedos, brazos) o en los ojos
- Sangre en la orina
- Alta presión arterial
- Orina de aspecto espumoso
- Orina incrementada, especialmente de noche

Pruitt no volvió a tener otra activación de lupus hasta 1994. “Fue cuando por fin me sometí a una biopsia del riñón como parte de un protocolo de la NIH (Institutos Nacionales de Salud, Departamento del Gobierno EE.UU. a cargo de investigaciones médicas) para una prueba clínica relacionada con una baja dosis de un fármaco para quimioterapia, cladribina (Leustatin®). Encontraron cicatrización irreparable en mis riñones. La biopsia mostró nefritis Clase IV”, indica.

Mary Francolic, de la Ciudad de Nueva York, tenía 31 años de edad cuando le diagnosticaron lupus en 1996. “Era principalmente dolor en articulaciones y un poco de fiebre, pero el dolor no era grave”, dice. Ella también recibió antibióticos debido a que su médico pensó que era gripe. Pero cuando los antibióticos no funcionaron, y ella presentó dolor en todo el cuerpo y más calentura, se sometió a más exámenes.

“Mi médico pensó que podía ser lupus y me recomendó con un reumatólogo por mi zona, quien después de más exámenes me confirmó que era lupus”, dice Francolic. “Sin embargo, no había afección renal”.

Sus riñones no fueron afectados hasta nueve años después.

“Para entonces era junio del 2005. El verano (en Nueva York) apenas iniciaba”, recuerda. “Mis padres dijeron que tal vez mis tobillos estaban muy hinchados a causa del calor. Cuando vi al médico, tenía alta presión arterial. Un examen de orina reveló que se estaba filtrando proteína de mis riñones hacia la orina”.

El reumatólogo de Francolic le dijo que viera a un nefrólogo, pero ella tardó varios meses en encontrar uno. “La mayoría de los nefrólogos en la zona no estaban aceptando pacientes nuevos”, afirma, “así que esperé dos meses para que me dieran cita, y luego otro mes más después de hacerme los exámenes. Finalmente me hicieron la biopsia renal, que confirmó la nefritis lúpica Clase IV”.

## **La realidad de la nefritis lúpica**

Estas historias describen tres casos de lupus, todos dentro de distintos marcos de tiempo para el desarrollo de la nefritis. Se estima que hasta un 40 por ciento de personas con lupus desarrollan trastorno renal.

Los riñones saludables mantienen el delicado equilibrio de las sustancias necesarias para la función normal del organismo, tales como electrolitos (sodio, potasio, cloruro), minerales (calcio, magnesio, fósforo), y otros compuestos (glucosa, proteína). Esto lo hacen filtrando para reabsorber lo que el organismo necesita y desechar el resto.

Todos los días, los riñones filtran de 100 a 150 litros de sangre para excretar aproximadamente uno a tres litros de productos de desecho y agua, que pasa por la orina. El filtrado ocurre en diminutas unidades dentro de los riñones, llamadas nefronas.

La mayoría de los trastornos renales afectan a las nefronas, haciéndoles perder su capacidad de filtrar; en la mayoría de los casos, ambos riñones resultan afectados. La inflamación de las nefronas se llama nefritis. Los trastornos renales destruyen las nefronas. Esto puede ocurrir lenta y silenciosamente, revelándose el daño sólo después de años e inclusive décadas. Sin embargo, en algunos casos puede ocurrir con rapidez, en el transcurso de sólo días o meses, durante los cuales se pierde por completo la función renal.

También puede ocasionar daño a las células y membranas básicas dentro del glomérulo que filtra la sangre hacia la orina; como resultado, pueden eliminarse sustancias vitales como proteínas. Esta pérdida de proteína, por lo general viene acompañada de edema (hinchazón o inflamación en los pies, tobillos, piernas, dedos, manos, brazos u ojos), y grandes cantidades de proteína en la orina. Los altos niveles de colesterol se presentan de

manera secundaria, debido a que el hígado, en su intento por producir más proteínas, aumenta la síntesis de lipoproteína y los niveles de colesterol.

La nefritis lúpica es el término técnico para estas complicaciones en el paciente con lupus. Por lo regular, se desarrolla en los cinco años siguientes después de diagnosticado el lupus y se observa con mayor frecuencia en personas entre las edades de 20 y 40 años. Tanto el lupus por sí solo como la nefritis lúpica son más comunes entre latinos, asiáticos y afroamericanos, como Pruitt, que en otros grupos étnicos. La nefritis lúpica también es más grave en afroamericanos. Aunque el lupus es mucho más común en mujeres (la relación mujer-hombre es de nueve a uno), los hombres con lupus tienen mayor probabilidad de desarrollar trastorno renal y tener un pronóstico más grave.

## Opciones de tratamiento

Las terapias más comunes para trastorno renal lúpico—como altas dosis de esteroides y fármacos para quimioterapia como la ciclofosfamida (Cytosan<sup>®</sup>, Hidrofosmin<sup>®</sup>, Ledoxina<sup>®</sup> y Genoxal<sup>®</sup>)—han incrementado los índices de sobrevivencia para personas con trastorno renal lúpico. Sin embargo, cierto porcentaje de personas aún así pierden la función renal.

“Ninguna de las terapias presentes e incluso futuras tiene un efecto significativo sobre la cicatrización del riñón una vez que se presenta”, afirma el doctor James Tumlin, nefrólogo del Instituto de Investigación Renal Sudeste en Charlotte, Carolina del Norte. “La verdad es que hay muchas personas a quienes les hemos podido ‘apagar el fuego del lupus’, pero todavía debemos observar las ‘cenizas que quedan’ con el transcurso de los años, que pueden conducir a cicatrización progresiva y pérdida de la función renal”.

Tumlin estima que la investigación de nefritis lúpica a futuro se centrará en los esfuerzos para bloquear el avance de la fibrosis (la formación de tejido conectivo excesivo en un órgano).

La fibrosis se caracteriza por los depósitos de colágeno y otras ‘proteínas cicatrizantes’. Con el tiempo,

Le conviene evitar las cosas que pueden ocasionar una activación del padecimiento—sea **el sol, cierto alimento, o el estrés**. Participe activamente en la atención de su salud. Después de todo, usted conoce su cuerpo mejor que ninguna otra persona.

este material sustituye al tejido normal y bloquea cualquier oportunidad de restaurar el tejido normal. Tumlin dice que varias empresas están realizando investigaciones en este campo hoy en día. "A futuro, el tejido renal dañado con anterioridad podrá tener la posibilidad de revertir la cicatrización renal", nos dice.

El Dr. Michael P. Madaio, jefe de nefrología y catedrático en la facultad de medicina de la Universidad Temple en Filadelfia, señala que los médicos en los Estados Unidos y Europa han empezado a utilizar el micofenolato mofetilo, o MMF (CellCept<sup>®</sup>, Kofetil<sup>®</sup>) como terapia primaria—es decir, al inicio del tratamiento—para nefritis lúpica. "En estos estudios, el MMF en el transcurso de uno o dos años parece ser tan eficaz como los fármacos de esteroides y quimioterapia como el Cytoxan<sup>®</sup>—o quizá más eficaces, con menos efectos secundarios", indica.

Existen beneficios al añadir fármacos inmunosupresores como el MMF, Cytoxan<sup>®</sup> (CTX) o el Imuran<sup>®</sup> a los esteroides como terapia combinada.

Citando estudios tan antiguos como la década de los 70s, Madaio señala que no se encontró diferencia alguna entre el uso de prednisona únicamente y la prednisona con ciclofosfamida, en el tratamiento de la nefritis lúpica en el corto plazo (uno a dos años). Sin embargo, los pacientes observados por cuatro a cinco años, mostraron significativamente menos avance hacia la etapa final del trastorno renal que requiere diálisis o trasplantes. También hubo menos activación que volviera a requerir tratamiento, que los médicos llaman "el efecto de librarse de esteroides".

Los esteroides son eficaces para tratar los episodios agudos de nefritis debido a sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores, pero sí tienen efectos secundarios importantes. Madaio explica que "librarse de esteroides" se refiere al uso de fármacos que permiten dosis reducidas de esteroides.

"Por ejemplo", indica, "el tratamiento con MMF o CTX permite ir reduciendo con mayor rapidez los esteroides en altas dosis utilizados para el tratamiento de activación del lupus, y en el largo plazo limita los efectos secundarios asociados con el uso de esteroides a largo plazo. La idea es tratar la activación aguda con dosis breves de esteroides en altas dosis para detener la inflamación, al tiempo que se añaden otros fármacos inmunosupresores para evitar ataques repetidos del padecimiento".

Joan T. Merrill, médico al frente del Programa de Investigación Farmacológica Clínica de la Fundación de Investigación Médica de Oklahoma en la Ciudad de Oklahoma, y asesora médica de la LFA, conviene en que un número de estudios sobre la eficacia del MMF en el tratamiento de la nefritis lúpica muestran que es cuando menos tan eficaz como el Cytoxan<sup>®</sup>, y con menos efectos secundarios.

“Espero que algún día pronto tengamos tratamientos, o una combinación de tratamientos, que pongan al paciente en remisión de forma más confiable que cualquiera de estos [fármacos actuales], y mantenerlos así”, dice Merrill. “Por eso nos da gusto ver tantos fármacos nuevos que se están poniendo a prueba para el lupus actualmente”.

### **Nuevos avances prometedores**

Hace 20 años, había sólo unas cuantas empresas trabajando en nuevos fármacos para tratar el lupus. Hoy existen más de 30.

Tumlin opina que el futuro para manejar la nefritis lúpica tendrá nuevos fármacos que ofrecen el potencial de “reajustar” la tolerancia inmunológica—“En esencia, creando remisiones prolongadas con un mínimo de toxicidad”, indica.

“Muchas empresas farmacéuticas están poniendo atención al lupus ahora, y están aplicando al lupus agentes que ya habían desarrollado para otros usos, o bien, desarrollando agentes específicamente para el lupus”, afirma Madaio. “Hemos aprendido mucho en las últimas décadas de investigación básica, que nos han llevado al desarrollo de terapias más específicas, y también estamos aprendiendo cómo y cuándo usar estos agentes. El tratar las activaciones agudas y mantener a los pacientes en remisión, muy probablemente requerirá diferentes enfoques, ya sea para revertir la actividad de la enfermedad continua o prevenir la inflamación, al tiempo que se minimizan los efectos secundarios en cada situación”.

El fármaco más avanzado en las pruebas clínicas de nefritis lúpica es Riquent<sup>®</sup> (avetimus sódico), que fue desarrollado para atacar los anticuerpos DNA de dos hilos (anti-dsADN) asociados con trastorno renal en lupus. El Riquent<sup>®</sup> se dirige sólo a los anticuerpos asociados con trastorno renal, así que sólo puede retirar anticuerpos patógenos y (o) matar las células B específicas que producen esos anticuerpos, dejando otras células B y todos los demás anticuerpos naturales intactos. Por ello, tiene el

potencial de ser más seguro que los fármacos que suprimen más cantidad de las funciones del sistema inmunológico.

A el Riquent<sup>®</sup> le ha sido otorgado estatus de “fármaco huérfano”<sup>1</sup> para el tratamiento de trastorno renal lúpico por parte de la Administración de Fármacos y Alimentos de los EE.UU. (FDA), teniendo actualmente las pruebas clínicas en Fase 3.

## **Haciendo cambios en el estilo de vida**

Al continuar con las investigaciones de nuevas terapias, hay una serie de medidas que los pacientes pueden tomar para mantener sus riñones saludables el mayor tiempo posible.

Las modificaciones en el estilo de vida que sugiere Madaio son prácticas para cualquiera con lupus, tenga o no nefritis. “Le conviene evitar las cosas que pueden ocasionar una activación del padecimiento—sea el sol, cierto alimento, o el estrés. Participe activamente en la atención de su salud. Después de todo, usted conoce su cuerpo mejor que ninguna otra persona. Es preferible que usted se convierta en ‘un cadillo’ sobre algo que pudiera tratarse de un nuevo síntoma o problema, y que lo consulte con su médico, en vez de no interesarse en absoluto”, nos dice.

“Cuando menos, asista a las citas con su médico y siga cumpliendo con sus indicaciones y medicamentos”, insiste.

Hoy Skip Pruitt probablemente sea el paciente ideal de Madaio. Pero no siempre fue así.

“Francamente, cada vez que tenía una activación, sucedía cuando no era consistente en las citas con mi médico”, acepta. “En 1994 yo viajaba mucho, y dejé que los síntomas persistieran. El lupus es muy colado: puedes tener una activación aún cuando pienses que todo está bien”.

“Ahora soy muy cuidadoso con la disciplina de cuidarme a mí mismo. Hago ejercicio tres veces por semana, juego golf—soy muy activo, pero también tomo mis descansos y trato de manejar mi estrés. Veo a mi médico cada tres meses ahora y reviso mi presión sanguínea con regularidad

---

<sup>1</sup> La Ley de Fármacos Huérfanos (Orphan Drug Act - ODA) otorga estatus especial a un producto para tratar una enfermedad rara a solicitud del patrocinador. Deben cumplirse ciertos criterios. Este estatus se denomina designación huérfana. La designación otorga al patrocinador incentivos tributarios y de comercialización, eliminando la cuota del usuario del fármaco recetado, a menos que no sea una enfermedad rara.

personalmente. Si te esperas seis o nueve meses para ver a tu médico, quizá tu tratamiento deba ser radical para volver a enderezar las cosas de nuevo. Por eso es mejor asumir un enfoque profiláctico”.

Mary Francolic se preocupa de que pueda volver su trastorno renal, aunque por ahora está estable. “Me preocupo tan pronto como siento presión en los tobillos”, señala. “Sé que el preocuparme agrava mi lupus, así que trato de liberar el estrés caminando para hacer ejercicio”.

“Me he sentido muy bien y tengo los dedos cruzados para que así siga siendo”.

Ella y Pruitt siguen las instrucciones de sus médicos respecto a limitar su ingesta de sal, pero a ninguno le ha advertido su médico en contra de ingerir demasiada proteína en su dieta.

En cuanto a mí, fuera de una pequeña cantidad de pérdida de proteína que persiste, mi trastorno renal está inactivo; sólo tomo Plaquenil® y Naprosyn® para mi lupus. Marzo del 2007 fue el 14 aniversario de mi diagnóstico de nefritis lúpica y me siento muy bien. Soy una de las que corrieron con suerte.

*Artículo traducido de la revista Lupus Now, publicada por la Lupus Foundation of America, [www.lupus.org](http://www.lupus.org), edición Verano del 2007, por cortesía de Lupus Nuevo León Mariposa Roja, A.C., [www.LupusNuevoLeon.org.mx](http://www.LupusNuevoLeon.org.mx)*



**LUPUS NUEVO LEÓN**  
**MARIPOSA ROJA A.C.**

María Covarrubias de González  
Presidenta  
Tel. (81) 8378-1520  
Cel. 044 (81) 8309-2122  
[vp@lupusnuevoleon.org.mx](mailto:vp@lupusnuevoleon.org.mx)

Diana María Reyes  
Comité de Servicio Social  
Tel. (81) 8370-1833

