GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE NEFRITIS LÚPICA

VERSIÓN EN EXTENSO

I. Lista de recomendaciones y puntos de BPC

Enunciado	Tipo *	Certeza **
Consideraciones generales sobre el tratamiento farmacológico de la nefritis lúpica (NL)		
En adultos con NL ***clase I a V*** no refractarios, se debe coadministrar antimaláricos (ej. hidroxicloroquina a dosis que no exceda los 5 mg/kg/día vía oral y disminuirla gradualmente) como parte del cuidado estándar durante las fases de inducción y mantenimiento, a menos que hubiera alguna contraindicación.	**BPC**	
En adultos con NL ***clase I a V*** no refractarios que presenten proteinuria > 500 mg/día o hipertensión arterial, brindar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) a dosis recomendadas por guías de práctica clínica basadas en evidencia.	**BPC**	
En adultos con NL ***clase I a V*** no refractarios, considere brindar estatinas en base a los niveles lipídicos y riesgo cardiovascular a 10 años. Brindar las estatinas a dosis recomendadas por guías de práctica clínica basadas en evidencia.	**BPC**	
Considerar definir respuesta renal completa cuando se obtenga: • Proteinuria ≤ 0.8 g/día y • Empeoramiento de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) no mayor a 20% del valor basal o una TFGe ≥ 60 mL/min/1.73 m^2.	**BPC**	
Considerar definir respuesta renal parcial cuando se obtenga: • Reducción de la proteinuria ≥ 50% del valor basal y ≤ 3 g/día y • Empeoramiento de la TFGe basal no mayor a 20% del valor basal.	**BPC**	
Tratamiento farmacológico en la fase de inducción		
Pregunta 1: En adultos con nefritis lúpica (NL) clase I a V no refractarios, ¿se debería iniciar la fase de inducción brindando glucocorticoides (GC) orales a dosis medias en lugar de dosis altas?		
Considerar las siguientes dosis de inicio de GC orales: • Dosis medias: prednisona a 0.3-0.5 mg/kg/día o equivalentes. • Dosis altas: prednisona a 1 mg/kg/día o equivalentes. Luego, disminuirla progresivamente hasta ≤ 5 mg/día o equivalentes, excepto cuando otras manifestaciones lúpicas requieran administrar dosis mayores.	**BPC**	
En adultos con NL ***clase I a II*** no refractarios en fase de inducción: • Cuando se presente proteinuria en rango nefrótico (> 3 g/día), considere brindar GC orales a dosis medias más inmunosupresores durante seis meses. Cuando no se presente proteinuria en rango nefrótico, la decisión sobre brindar estas terapias debe ser individualizada y tomando en cuenta la presencia de otras manifestaciones lúpicas.	**BPC**	

• Considere brindar pulsos de GC endovenosos teniendo en cuenta otras manifestaciones de la enfermedad.		
En adultos con NL ***clase III a V*** no refractarios en fase de inducción, primero brindar pulsos de GC endovenosos (metilprednisolona a 0.25-0.50 g/día o equivalentes durante uno a tres días) y luego brindar GC orales en combinación con algún inmunosupresor para disminuir las dosis acumuladas de GC.	**BPC**	
En adultos con NL ***clase III a V*** no refractarios, sugerimos considerar iniciar la fase de inducción brindando GC orales a dosis medias en lugar dosis altas en combinación con algún inmunosupresor.	**Recomendación condicional a favor de la intervención**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
En adultos con NL ***clase I a V*** se podría considerar el uso de GC orales a dosis altas en casos especiales: en los que la gravedad de la enfermedad y/o la presencia de otras manifestaciones lúpicas hagan revalorar la decisión.	**BPC**	
Pregunta 2: En adultos con nefritis lúpica (NL) clase III a V no refractarios, ¿se debería brindar micofenolato mofetilo (MMF) en lugar de ciclofosfamida (CYC) endovenosa como terapia inicial de la fase de inducción?		
En adultos con NL ***clase III a IV*** no refractarios, sugerimos brindar -en combinación con glucocorticoides- MMF en lugar de CYC endovenosa, como terapia inicial de la fase de inducción.	**Recomendación condicional a favor de la intervención**	**Baja (⊕⊕⊖⊖)**
En adultos con NL ***clase V*** no refractarios, sugerimos brindar -en combinación con glucocorticoides- MMF en lugar de CYC endovenosa, como terapia inicial de la fase de inducción.	**Recomendación condicional a favor de la intervención**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
Considerar la siguiente dosis de MMF: 2-3 g/día por vía oral durante seis meses.	**BPC**	
En adultos con NL ***clase III a V*** se podría considerar optar por el uso de CYC endovenosa como terapia inicial en casos especiales: cuando no se contemple el embarazo y/o cuando las comorbilidades, presencia de otras manifestaciones lúpicas o contraindicaciones a otros fármacos para inducción hagan revalorar esta decisión.	**BPC**	
Pregunta 3: En adultos con nefritis lúpica (NL) clase III a V no refractarios, en quienes se decida iniciar la fase de inducción con ciclofosfamida (CYC) endovenosa, ¿se debería brindar CYC a dosis bajas en lugar de dosis altas?		
En adultos con NL ***clase III a IV*** no refractarios, en quienes se decida iniciar la fase de inducción con CYC endovenosa en combinación con glucocorticoides, sugerimos brindar dosis bajas en lugar de dosis altas.	**Recomendación condicional a favor de la intervención**	**Baja (⊕⊕⊖⊖)**
En adultos con NL ***clase V*** no refractarios, en quienes se decida iniciar la fase de inducción con CYC endovenosa en combinación con glucocorticoides, sugerimos brindar CYC a dosis bajas o dosis altas.	**Recomendación condicional a favor de ambas opciones**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
Considerar las siguientes dosis de CYC endovenosa: • Dosis bajas: 0.5 g cada 15 días por vía endovenosa hasta completar seis dosis. • Dosis altas: 0.5-1 g/m^2/mes por vía endovenosa durante seis meses.	**BPC**	
En adultos con NL ***clase III a V*** se podría considerar el uso de CYC endovenosa a dosis altas en casos especiales: en los que la gravedad de	**BPC**	

la enfermedad y/o presencia de otras manifestaciones lúpicas hagan revalorar esta decisión.		
Cuando se brinde CYC endovenosa, ajustar la dosis en curso en caso se presente deterioro de la función renal y/o daño hepático severo.	**BPC**	
Pregunta 4: En adultos con nefritis lúpica (NL) clase III a V no refractarios, ¿se debería brindar tacrolimus (TAC) en lugar de los inmunosupresores convencionales [micofenolato mofetilo (MMF) o ciclofosfamida (CYC) endovenosa] como terapia inicial de la fase de inducción?		
En adultos con NL ***clase III a IV*** no refractarios, sugerimos brindar -en combinación con glucocorticoides- MMF en lugar de TAC, como terapia inicial de la fase de inducción.	**Recomendación condicional a favor del control**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
En adultos con NL ***clase III a IV*** no refractarios, sugerimos brindar -en combinación con glucocorticoides- TAC o CYC endovenosa, como terapia inicial de la fase de inducción.	**Recomendación condicional a favor de ambas opciones**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
En adultos con NL ***clase III a IV***, para elegir iniciar con TAC o CYC endovenosa considerar: contraindicaciones para el uso de alguno de estos fármacos, deseo de embarazo (preferir TAC), presencia de deterioro de la función renal (preferir CYC endovenosa), y otras manifestaciones lúpicas que orienten la decisión.	**BPC**	
Considerar lo siguiente respecto a la dosis de TAC: • TAC: 0.05-0.15 mg/kg/día vía oral divido en dos dosis durante seis meses. • Si es posible, dosar los niveles séricos de TAC para alcanzar una concentración de 6-10 ng/mL en el primer y segundo mes, y de 4-8 ng/mL en los meses restantes.	**BPC**	
En adultos con NL ***clase V*** no refractarios, sugerimos brindar -en combinación con glucocorticoides- MMF en lugar de TAC, como terapia inicial de la fase de inducción.	**Recomendación condicional a favor del control**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
En adultos con NL ***clase III a V*** se podría considerar el uso de TAC en lugar de MMF en casos especiales: cuando MMF este contraindicado, cuando el riesgo de herpes zoster implique consecuencias importantes para el paciente o para la continuidad del tratamiento, y/o cuando presencia de otras manifestaciones lúpicas hagan revalorar esta decisión.	**BPC**	
Pregunta 5: En adultos con nefritis lúpica (NL) clase III a V no refractarios, ¿se debería brindar terapia combinada de tacrolimus (TAC) más micofenolato mofetilo (MMF) [terapia *multitarget*] en lugar de monoterapia con ciclofosfamida (CYC) endovenosa como terapia inicial de la fase de inducción?		
En adultos con NL ***clase III a IV*** no refractarios, sugerimos brindar -en combinación con glucocorticoides- TAC más MMF [terapia *multitarget*] en lugar de CYC endovenosa, como terapia inicial de la fase de inducción.	**Recomendación condicional a favor de la intervención**	**Baja (⊕⊕⊖⊖)**
En adultos con NL ***clase V*** no refractarios, sugerimos brindar -en combinación con glucocorticoides- TAC más MMF [terapia *multitarget*] en lugar de CYC endovenosa, como terapia inicial de la fase de inducción.	**Recomendación condicional a favor de la intervención**	**Baja (⊕⊕⊖⊖)**
Considerar las siguientes dosis de la terapia *multitarget*: • TAC: 2-4 mg/día vía oral durante seis meses. • MMF: 0.5-1 g/día vía oral durante seis meses.	**BPC**	

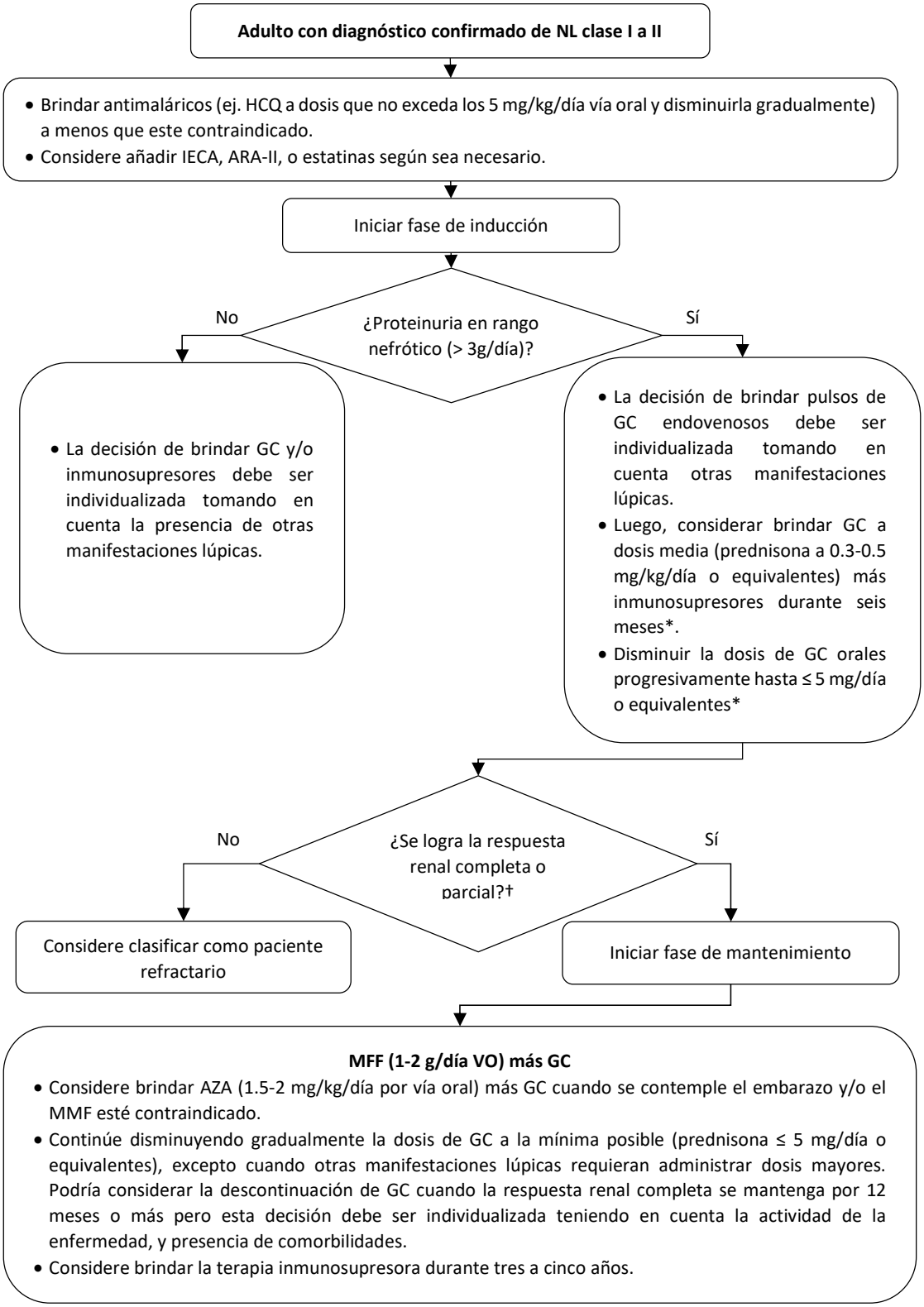
En adultos con NL ***clase III a V*** se podría considerar el uso de CYC endovenosa en casos especiales: cuando TAC o MMF estén contraindicados, ante deterioro de la función renal, y/o presencia de otras manifestaciones lúpicas que hagan revalorar esta decisión.	**BPC**	
Tratamiento farmacológico en la fase de mantenimiento		
Pregunta 6: En adultos con nefritis lúpica (NL) clase I a V no refractarios, ¿se debería brindar micofenolato mofetilo (MMF) en lugar azatioprina (AZA) como terapia inicial de la fase de mantenimiento?		
En adultos con NL ***clase I a V*** no refractarios, sugerimos brindar -en combinación con glucocorticoides- MMF en lugar de AZA, como terapia inicial de la fase de mantenimiento.	**Recomendación condicional a favor de la intervención**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
Considerar las siguientes dosis: • MMF: 1-2 g/día por vía oral durante tres a cinco años. • AZA: 1.5-2 mg/kg/día por vía oral durante tres a cinco años.	**BPC**	
En adultos con NL ***clase I a V*** se podría considerar el uso de AZA en casos especiales: cuando se contemple el embarazo y/o el MMF esté contraindicado.	**BPC**	
Durante la fase de mantenimiento continuar disminuyendo gradualmente la dosis de glucocorticoides (GC) a la mínima posible (prednisona ≤ 5 mg/día o equivalentes), excepto cuando otras manifestaciones lúpicas requieran administrar dosis mayores. Podría considerarse la descontinuación de los GC cuando la respuesta renal completa se mantenga por 12 meses o más pero esta decisión debe ser individualizada teniendo en cuenta la actividad de la enfermedad, y presencia de comorbilidades.	**BPC**	

* Recomendación basada en evidencias, (R) o buenas prácticas clínicas (BPC) basadas en consenso.

** La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para las BPC.

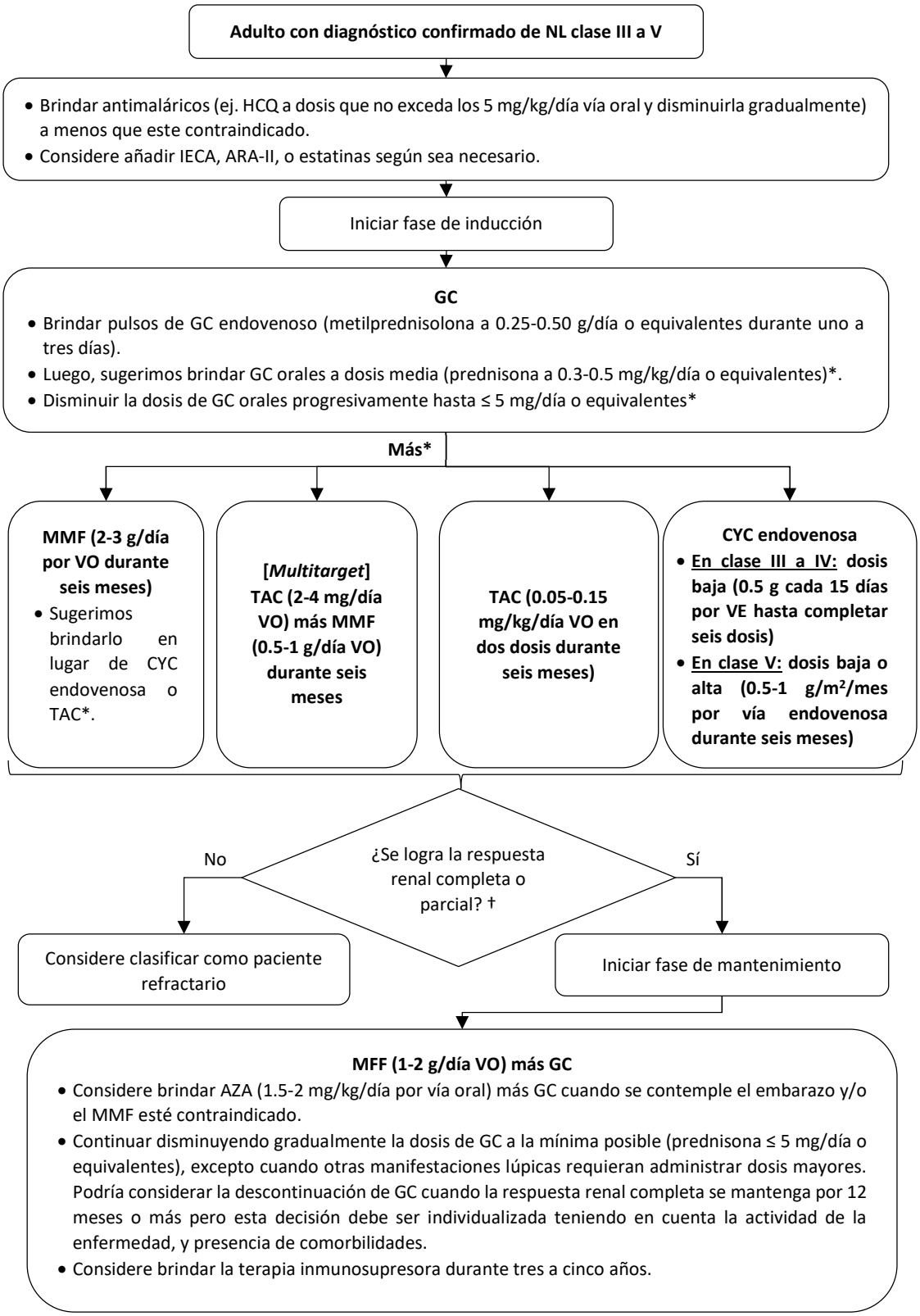
II. Flujogramas

Flujograma para el tratamiento farmacológico inicial de adultos con nefritis lúpica clases I a II.



AZA: azatioprina; **GC:** glucocorticoides; **HCQ:** hidroxicloroquina; **MMF:** Micofenolato mofetilo; **NL:** nefritis lúpica.
***Tener en cuenta que la decisión puede ser revalorada en casos especiales (ver tabla de recomendaciones).**
†Las definiciones propuestas se mencionan en la tabla de recomendaciones.

Flujograma para el tratamiento farmacológico inicial de adultos con nefritis lúpica clases III a V.



AZA: azatioprina; **CYC:** Ciclofosfamida; **GC:** glucocorticoides; **HCQ:** hidroxicloroquina; **MMF:** Micofenolato mofetilo; **NL:** nefritis lúpica.

***Tener en cuenta que la decisión puede ser revalorada en casos especiales (ver tabla de recomendaciones).**

†Las definiciones propuestas se mencionan en la tabla de recomendaciones.