

Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar

Systemic Lupus Erythematosus: Lupus Nephritis, A Complication to Dismiss

León Felipe Ruiz-Arriaga,¹ Luis Enrique Cano-Aguilar,¹ Samantha Cruz-Meza,² Juan Enrique Díaz-Greene³ y Federico Leopoldo Rodríguez Weber⁴

¹ Residente de Medicina Interna, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

² Residente de Dermatología, Hospital Regional Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

³ Profesor titular de la especialidad de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

⁴ Profesor adjunto de la especialidad de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo, su presentación clínica es heterogénea. La producción de autoanticuerpos provoca inflamación complemento-dependiente y apoptosis celular que fomentan el daño microvascular. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad varían desde alteraciones dermatológicas hasta alteraciones metabólicas. La Liga Europea Contra el Reumatismo y el Colegio Americano de Reumatología publicaron en 2019 los nuevos criterios de diagnóstico clínico-paraclínico de lupus, donde la biopsia con diagnóstico de nefritis lúpica (NL) es el criterio con mayor puntaje, el cual puede llegar a ser el único criterio capaz de dar el diagnóstico por sí mismo, sin embargo, la enfermedad de lupus puede manifestarse sin nefritis.

La presente revisión pretende resaltar la importancia del estudio intencionado de la función renal en el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, ya que podemos encontrar la presencia de NL hasta en 70% de los pacientes con lupus, y es la causa del desarrollo de enfermedad renal crónica hasta en 20% de ellos. Dicho abordaje comienza al detectar proteinuria, hematuria o cilindros en un examen general de orina, y es necesaria la realización de biopsia para confirmarla. La biopsia renal es el estudio de elección que permite hacer el diagnóstico de NL, clasificar la enfermedad e indicar el tratamiento adecuado y, sobre todo, permite conocer el pronóstico funcional y vital para el paciente.

PALABRAS CLAVE: lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, insuficiencia renal crónica, biopsia.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease of the connective tissue with a heterogeneous clinical presentation. The production of autoantibodies causes complement-dependent inflammation and cellular apoptosis that promote microvascular damage. The clinical manifestations of the disease vary from dermatological to metabolic alterations. The European League against Rheumatism and the American College of Rheumatology published in 2019 the new laboratory and clinical diagnostic criteria for lupus, where the biopsy with a diagnosis of lupus nephritis (LN) is the criterion with the highest score, although lupus disease can manifest itself without nephritis.

The present review aims to highlight the importance of the intentional study of renal function to the diagnosis of systemic lupus erythematosus, since the presence of LN is up to 70% of patients with lupus, being the cause of the development of chronic kidney disease in up to 20% of them. This approach begins when proteinuria, hematuria or cylinders are detected in a general urine test, and a biopsy is necessary to confirm it. Renal biopsy is the study of choice that allows the diagnosis of LN, classifies the disease and indicates the appropriate treatment and allows to know the functional and vital prognosis for the patient. Knowing the risk factors, pathophysiology and diagnosis of LN has become the mainstay of the treatment and prognosis of patients with systemic lupus erythematosus.

KEYWORDS: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, chronic renal insufficiency, biopsy.

CORRESPONDENCIA

Luis Felipe Ruiz-Arriaga ■
Camino a Santa Teresa 1055, Col. Héroes de Padierna, 10700 Ciudad de México.

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo, con presentación clínica heterogénea, descrita por primera vez por Moric Kaposi en 1892.¹ El LES se define como una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica con la producción de autoanticuerpos antinucleares. La prevalencia del LES es de 50 en 100 mil pacientes; el sexo femenino, los antecedentes heredofamiliares y la etnicidad son los tres factores más importantes para su desarrollo y gravedad.²⁻⁴ La patogénesis es una interacción de factores genéticos, inmunorreguladores y ambientales que contribuyen al inicio, evolución y pronóstico de la enfer-

medad.^{2,4} La pérdida de regulación del sistema inmune compromete la inmunidad innata y adaptativa, provocando una respuesta inmune ante antígenos de la cromatina nuclear. Estos mediadores causan la autoinmunidad al mantener la inflamación complemento-dependiente, apoptosis celular y complejos inmunes que inducen daño local microvascular.³ Las manifestaciones clínicas típicas del LES incluyen síntomas y signos constitucionales, dermatológicos, neurológicos, serositis y artritis. Según los nuevos criterios para el diagnóstico de la Liga Europea Contra el Reumatismo y el Colegio Americano de Reumatología (EULAR/ACR) publicados en 2019 (tabla 1), el criterio de inclusión para el diagnóstico de LES son los

Tabla 1. Criterios 2019 de EULAR/ACR para el diagnóstico de LES²

Criterio de inclusión:			
• Anticuerpos antinucleares título >1:80 en células Hep-2			
Criterios adicionales:			
• No contar criterio en caso de que éste sea explicado por otra enfermedad			
• Es suficiente que ocurra en una ocasión			
• Se requiere un criterio clínico			
• Los criterios no necesitan presentarse simultáneamente			
CRITERIOS CLÍNICOS	PUNTAJE	CRITERIOS INMUNOLÓGICOS	PUNTAJE
Constitucionales:		Anticuerpo antifosfolípido:	2
• Fiebre	2	• Anticuerpos anticardiolipina	
		• Anticuerpos anti-b2gp1	
		• Anticoagulante lúpico	
Dermatológicos:		Complemento:	
• Alopecia no cicatricial	2	• Bajo c3 o bajo c4	3
• Úlceras orales	2	• Bajo c3 y bajo c4	4
• Lupus discoide o subagudo cutáneo	4		
• Lupus agudo cutáneo	6		
Artritis:	6	Anticuerpos altamente específicos:	
• Sinovitis caracterizada por aumento de volumen o edema en dos o más articulaciones o rigidez en dos o más articulaciones por más de 30 minutos en la mañana		• Anticuerpo anti-DNA doble cadena	6
		• Anticuerpo anti-Smith	6
Neurológico:			
• Delirio	2		
• Psicosis	3		
• Convulsiones	5		
Serositis:			
• Líquido pleural o pericárdico	5		
• Pericarditis aguda	6		
Hematológicas:			
• Leucopenia	3		
• Trombocitopenia	4		
• Hemólisis autoinmune	4		
Renales:			
• Proteinuria >0.5 g/24h	4		
• Biopsia renal con NL clase II o V	8		
• Biopsia renal con NL clase III o IV	10		

NL: nefritis lúpica.

anticuerpos antinucleares en título mayor o igual a 1:80 por inmunofluorescencia.^{2,3} La clasificación incluye criterios clínicos e inmunológicos. El diagnóstico de LES se establece al sumar un mínimo de diez puntos de un total de 22. La biopsia renal con nefritis lúpica es criterio suficiente para el diagnóstico de LES. (figuras 1 y 2)²

Nefritis lúpica

La nefritis lúpica es una glomerulonefritis mediada por la formación de inmunocomplejos que forma parte de las manifestaciones comunes del LES. Se presenta en entre 40 a 70% de los pacientes, y entre 10 y 20% de ellos llegan a desarrollar falla renal crónica.^{4,5}

El LES es más frecuente en mujeres (9:1), aproximadamente 65% de los pacientes tienen entre 16 y 55 años

de edad (mediana 37-50). Los pacientes jóvenes con LES tienen mayor incidencia de NL que los que inician con lupus en edades más avanzadas (85 vs. 50%). La raza influye significativamente, ya que existe una alta prevalencia en pacientes mestizos (61% de los casos en nuestro país) y afroamericanos en Estados Unidos.^{7,8}

Fisiopatología

La fisiopatología del LES se basa en tres características básicas: 1) autorreactividad inmune, 2) células plasmáticas de vida prolongada, y 3) células T de memoria que fomentan la inmunización contra antígenos nucleares.

El LES se desarrolla en individuos con una combinación de variantes genéticas y defectos inmunitarios que impiden la correcta eliminación de cromatina plasmática,



Figura 1. A) Paciente femenino de 34 años de edad, con lupus discoide facial sin daño renal al momento del diagnóstico. B) Paciente masculino de 10 años de edad, en el que se evidenció proteinuria en el examen general de orina.

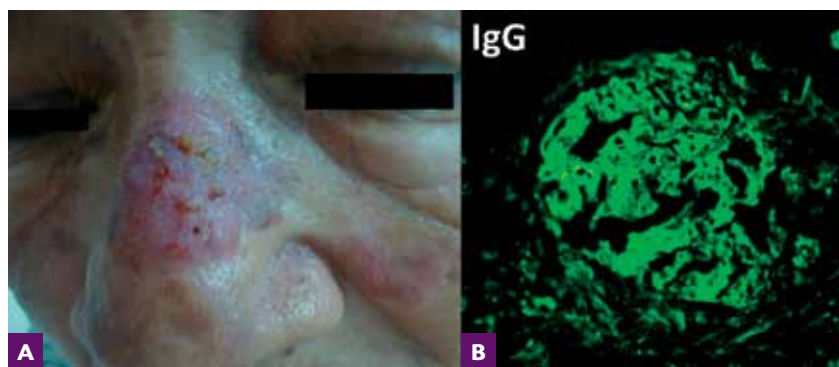


Figura 2. A) Paciente femenino de 70 años de edad, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de reciente diagnóstico, en quien se encontró nefritis lúpica clase IV mediante biopsia renal después de presentar proteinuria en subnefrótica en el examen general de orina. B) Fotomicrografía de tejido teñido con inmunofluorescencia directa inmunorreactante para IgG con patrón granular, global y difuso mesangiocapilar (3+).

particularmente mutaciones que alteran la apoptosis, la opsonización de detritos celulares por el complemento y la eliminación por parte de los fagocitos. A estos fenómenos fisiopatogénicos se le suma la “NETosis”, que es la apoptosis de neutrófilos, que liberan nucleosomas al espacio extracelular.⁹

Las partículas nucleares liberadas al espacio extracelular son tomadas como partículas proteicas y ácidos nucleicos virales, que pueden activar los receptores TLR9 en las células dendríticas plasmocitoides, que posteriormente secretan interferón I para así desencadenar una respuesta inmune antiviral.^{9,10}

Las citocinas y factores que desencadenan síntomas inespecíficos, compartidas con las infecciones virales, como fiebre, malestar general, artralgias o mialgias, son los factores regulados por interferón, el IRF7 y el IRF5, así como las citocinas proinflamatorias CXCL10 y CXCL5.¹⁰

La presencia de autoantígenos séricos que activan los receptores TLR7 y TLR9 de las células dendríticas prolongan la vida de estas células, que tienen una vida relativamente corta, y las hace resistentes a la muerte inducida por glucocorticoides.¹⁰

Dentro del riñón, la activación inespecífica de linfocitos B autorreactivos explica la respuesta policlonal de anticuerpos característica en la NL, depósitos de IgM, IgA e IgG. La formación de complejos inmunes en el mesangio causa las lesiones clase I y II, la formación subendotelial de complejos inmunes dan las lesiones clase III y IV, y la formación subepitelial de complejos, el tipo V, así como las superposiciones III/IV y el IV/V.⁹ Con la nueva evidencia fisiopatológica el concepto antiguo del depósito pasivo de complejos inmunes ha quedado atrás, y ahora se sabe que la formación de complejos inmunes se da *in situ* por la unión a nucleosomas de las células renales. Aparte de los nucleosomas de las células renales, otra fuente es la que proviene de los neutrófilos, secundario a NETosis, por la liberación de trampas extracelulares iniciadas por los autoanticuerpos contra LL37.¹¹ Los anticuerpos anti-ADN activan las células endoteliales y mesangiales mediante distintos mecanismos.^{9,11,12}

La activación del complemento se origina por el depósito de complejos inmunes en la membrana basal. La deficiencia de complemento disminuye la opsonización y eliminación de autoantígenos lúpicos del espacio extracelular, y los factores del complemento también causan directamente inflamación y daño inmunológico asociado a formación de nuevos complejos inmunes. Por otro lado, la generación de autoanticuerpos en contra del complemento tiene un rol en la fisiopatología de la NL, debido a que la aparición e incremento en las concentraciones

de autoanticuerpos contra C3b y C1q de meses a semanas, preceden a una recaída clínica renal. Estos autoanticuerpos alientan la exposición de otros autoantígenos y facilitan el depósito de complejos inmunes.^{6,12}

Los depósitos de complejos inmunes subepiteliales inducen la aparición de glomerulonefritis secundaria y síndrome nefrótico por el daño directo a los podocitos.^{9,10}

La formación de semilunas glomerulares ocasiona la activación de las células de la pared epitelial que forman el espacio urinario debido a proliferación desorganizada de las mismas. Este mismo proceso resulta en ruptura de la membrana basal glomerular, lo cual permite el paso de plasma al espacio de Bowman y, junto con él, el paso de componentes proliferativos como el fibrinógeno. El resultado es la hiperproliferación de las células epiteliales parietales.^{11,13}

En etapas tardías las células parietales epiteliales pierden su polaridad y producen matriz a su alrededor, lo que crea depósitos en “panal de abeja” en el espacio de Bowman que transforman semilunas celulares en semilunas fibrocelulares con glomeruloesclerosis, también llamada nefritis lúpica clase VI.^{9,12,13}

Diagnóstico

Clínicamente, la principal manifestación presente hasta en 100% de los pacientes con NL es proteinuria, la cual abarca desde rango nefrótico (>3 g en 24 h) en 50% de los pacientes. Otras formas de presentación son hematuria microscópica o macroscópica en 80 y 5% de los casos, respectivamente, cilindros hemáticos en 30%, otros cilindros celulares no hemáticos en 30% e hipertensión en 30% de los pacientes. Se ha descrito el desarrollo de enfermedad renal crónica en 60% de los afectados.⁸

El diagnóstico se sospecha mediante el hallazgo de proteinuria persistente de >0.5 g en orina de 24 horas o tira reactiva con proteinuria con más de tres cruces. La presencia de cilindros celulares y/o la aparición de más de cinco eritrocitos por campo sin otra causa atribuible es un dato que nos debería alertar en el contexto de un paciente con diagnóstico de LES. El diagnóstico de confirmación se da con la corroboración histopatológica con datos de daño tubular mediado por cúmulo de complejos inmunes, clasificado dependiendo de los hallazgos (tabla 2).^{13,14}

Tener un examen general de orina sospechoso de síndrome nefrótico o con proteinuria subnefrótica con o sin la presencia de cilindros celulares en el contexto de un paciente con LES, o sospecha de LES, es suficiente sustento para realizar la biopsia renal.

Las indicaciones de biopsia renal en el estudio de NL son:

- 1) proteinuria confirmada >500 mg en orina de 24 horas;

Tabla 2. Clasificación de la nefropatía lúpica según la Sociedad Internacional de Nefrología y la Sociedad de Patología Renal¹³

Clase I	<ul style="list-style-type: none"> • Nefritis lúpica mínima mesangial • Glomérulos normales al microscopio óptico • Depósitos mesangiales en inmunofluorescencia
Clase II	<ul style="list-style-type: none"> • Nefritis lúpica mesangial proliferativa • Hiper celularidad mesangial en microscopio óptico • Depósitos mesangiales en inmunofluorescencia
Clase III	<ul style="list-style-type: none"> • Nefritis lúpica focal • Lesiones activas o inactivas focales con proliferación endocapilar o extracapilar segmentaria o global que afecta a menos de 50% de los glomérulos • Depósitos subendoteliales
Clase IV	<ul style="list-style-type: none"> • Nefritis lúpica difusa • Proliferación endocapilar o extracapilar (activa o inactiva) segmentaria o global que afecta a 50% o más de los glomérulos • Los depósitos inmunes subendoteliales difusos son frecuentes
Clase V	<ul style="list-style-type: none"> • Nefritis lúpica membranosa • Depósitos inmunes subepiteliales de distribución global o segmentaria o visualización de sus secuelas morfológicas
Clase VI	<ul style="list-style-type: none"> • Nefritis lúpica con esclerosis • El 90% o más de los glomérulos presentan esclerosis global, sin datos de actividad

2) cociente proteínas/creatinina en muestra matutina >0.5; 3) cociente proteínas/creatinina >0.5 calculado en orina de 24 horas; 4) sedimento activo (definido como microhematuria, leucocituria o cilindruria); y 5) deterioro inexplicable de función renal.^{14,15}

La realización de biopsia renal permite la clasificación, así como dar un tratamiento adecuado y emitir un pronóstico funcional y vital para el paciente; en la tabla 2 se indican los tipos histológicos encontrados en la biopsia y el estudio histopatológico.¹⁶ Además de la clasificación histológica, la biopsia permite dar el índice de actividad (estado de inflamación) con un puntaje de 0 a 24, en los que cada característica emite un puntaje de 0 a 3, las características buscadas son: hiper celularidad endocapilar, infiltración glomerular leucocitaria, cariorexis o necrosis fibrinoide (valor doble para esta característica), depósitos hialinos subendoteliales, semilunas celulares o fibrocelulares (valor doble para esta característica) e inflamación intersticial. El índice de cronicidad (grado de cicatrización y fibrosis) con puntaje de 0-3 por cada característica: glomeruloesclerosis, semilunas fibrosadas, atrofia tubular y fibrosis intersticial.¹⁶

Tratamiento

La meta del tratamiento para NL es la mejoría clínica después de seis a doce meses de tratamiento de inducción, seguido de una fase de mantenimiento que prevenga nuevo daño orgánico.¹⁷ El regreso a las concentraciones de creatinina anteriores a la exacerbación es otro de los objetivos. Una manera de vigilar la actividad de la enfer-

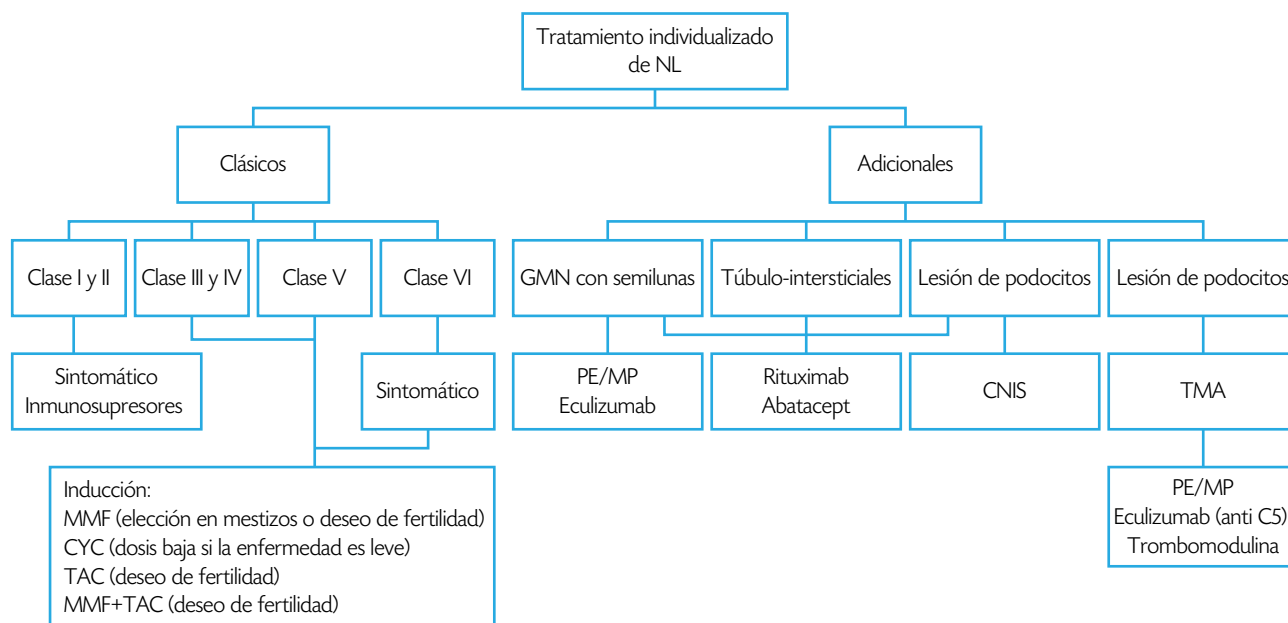
medad es con la proteinuria, el objetivo es <0.7 g/día,^{18,19} mantener estos niveles de proteinuria durante un año tiene un alto valor predictivo positivo para conservar cifras de creatinina sérica en 1 mg/dl o menos a siete años.¹⁷

El tratamiento se debe ajustar de acuerdo con el tipo de lesión a nivel histológico, todos los esquemas deben incluir hidroxicloroquina hasta 5 mg/kg, a menos de que esté contraindicado, y con ajuste de dosis en caso de disminución de la tasa de filtrado glomerular. En la figura 3 se esquematizan los pasos a seguir en la terapéutica de esta enfermedad.¹⁸⁻²⁰

Conclusión

La nefritis lúpica es una complicación a descartar en todos los pacientes con LES, ya que se encuentra presente hasta en 70% de los pacientes en los primeros tres años de evolución. Los criterios publicados en 2019 para el diagnóstico de la enfermedad presentan a la NL como el factor clínico y bioquímico de mayor importancia. La patogénesis de la enfermedad provoca daño microvascular que produce las alteraciones clínicas típicas en piel, tejido conectivo y laboratoriales características de la enfermedad. El diagnóstico de confirmación de NL se realiza por medio de biopsia renal, la cual define el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad, ya que hasta 20% evoluciona a enfermedad renal crónica con la necesidad de terapia de sustitución renal o transplante. Por lo tanto, es de suma importancia que el estudio de la misma forme parte del abordaje diagnóstico de LES desde su sospecha clínica, haciendo pruebas de laboratorio poco invasivas que

Figura 3. Esquema de tratamiento de la nefritis lúpica.



H: corticoesteroides; CYC: ciclofosfamida; MMF: mofetilmicofenolato; AZA: azatioprina; PE: plasmaféresis parenterales; TAC: tacrolimus MP; TMA: microangiopatía trombótica; CNIS: inhibidores de la calcineurina.

informan al clínico del probable daño renal. La mejoría clínica es objetiva después de seis meses de tratamiento, por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno pueden disminuir las secuelas a largo plazo, que se traducen en un pronóstico funcional y vital pobre, con la necesidad de transplante renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cojocaru M, Cojocaru I, Silosi I y Vrabie C, Manifestations of systemic lupus erythematosus, *Maedica* 2011; 6(4):330-6.
2. Dörner T y Furie R, Novel paradigms in systemic lupus erythematosus, *Lancet* 2019; 393(10188):2344-58.
3. Yen EY, Shaheen M, Woo JMP *et al*, 46-year trends in systemic lupus erythematosus mortality in the United States, 1968 to 2013: a nationwide population-based study, *Ann Intern Med* 2017; 167:777-85.
4. Lim SS, Drenkard C, McCune WJ *et al*, Population-based lupus registries: advancing our epidemiologic understanding, *Arthritis Rheum* 2009; 61:1462-66.
5. Tedeschi SK, Johnson SR, Boumpas D *et al*, Developing and refining new candidate criteria for systemic lupus erythematosus classification: an international collaboration, *Arthritis Care & Research* 2018; 70(4):571-81.
6. Conigliaro P, Cesareo M, Chimenti MS *et al*, Take a look at the eyes in systemic lupus erythematosus: a novel point of view, *Autoimmun Rev* 2019; 18(3):247-54.
7. Bertsias G *et al*, Management of renal lupus. En Hochberg MC *et al* (eds.), *Rheumatology*, 7ª ed, Filadelfia, Elsevier, 2019, pp. 1186-99.
8. Balow JE, Clinical presentation and monitoring of lupus nephritis, *Lupus* 2005; 14(1):25-30.
9. Almaani S, Meara A y Rovin BH, Update on lupus nephritis, *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12(5):825-35.
10. Lech M y Anders HJ, The pathogenesis of lupus nephritis, *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(9):1357-66.
11. Nowling TK y Gilkeson GS, Mechanisms of tissue injury in lupus nephritis, *Arthritis Res Ther* 2013; 13(3):250.
12. Yu F, Haas M y Glassock R, Redefining lupus nephritis: clinical implications of pathophysiologic subtypes, *Nat Rev Nephrol* 2017; 13(8):483-95.
13. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM *et al*, International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus Nephritis Renal Pathology Society Working Group on the Classification of Lupus Nephritis: the classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited, *Kidney Int* 2004; 65(2):521-30.
14. Yung S y Chan TM, Autoantibodies and resident renal cells in the pathogenesis of lupus nephritis: getting to know the unknown, *Clin Dev Immunol* 2012; 2012:139365.
15. Hahn BH *et al*, American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis, *Arthritis Care Res* 2012; 64(6):797-808.
16. Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE *et al*, Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices, *Kidney Int* 2018; 93:789-96.
17. Anders HJ y Rovin B, A pathophysiology-based approach to the diagnosis and treatment of lupus nephritis, *Kidney Int* 2016; 90(3):493-501.
18. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A *et al*, 2019 update of the new recommendations for the management of systemic lupus erythematosus, *Ann Rheum Dis* 2019; 0:1-10.
19. Murphy G e Isenberg D, Author correction: new therapies for systemic lupus erythematosus: past imperfect, future tense, *Nat Rev Rheumatol* 2019.
20. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A *et al*, American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis, *Arthritis Care Res* 2012; 64(6):797-808.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en DCMQ y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del **31 de enero de 2020** a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México, Tel. 5659-9416, 5575-5171.

Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

Cuestionario

Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica

1. Según los nuevos criterios diagnósticos de la Liga Europea contra el Reumatismo y el Colegio Americano de Reumatología (EULAR/ACR) publicados en 2019, ¿cuál es el criterio de inclusión para poder diagnosticar a un paciente con lupus eritematoso sistémico?
 - a) Anticuerpos antinucleares título >1:80 en células Hep-2.
 - b) Anticuerpo anti-ADN doble cadena.
 - c) Biopsia renal con nefritis lúpica clase II o V.
 - d) Complemento C3 o C4 bajo.
2. De los criterios clínicos dermatológicos EULAR/ARC 2019, ¿cuál es el que confiere una mayor puntuación?
 - a) Úlceras orales.
 - b) Lupus discoide o subagudo cutáneo.
 - c) Lupus agudo cutáneo.
 - d) Alopecia cicatricial.
3. ¿Qué importancia tiene la edad de inicio de lupus eritematoso sistémico en el desarrollo de nefritis lúpica?
 - a) En edades más tempranas de presentación del lupus eritematoso sistémico, menos riesgo de presentarla.
 - b) En edades más tempranas de presentación del lupus eritematoso sistémico, más riesgo de presentarla.
 - c) No existe asociación de la edad de inicio con el desarrollo de nefritis lúpica.
 - d) Entre más tarde se presente, más riesgo de padecer nefritis lúpica.
4. ¿Cuál de los siguientes es un factor de riesgo para el desarrollo de nefritis lúpica?
 - a) El sexo, ya que masculino es el mayormente afectado.
 - b) La raza, ya que los mestizos son de las dos razas con mayor incidencia de LES, y por ende, de NL.
 - c) La edad, ya que entre mayor sea la edad de presentación del LES, mayor el riesgo de desarrollar NL.
 - d) La presencia de menos de 10 criterios de la clasificación EULAR/ARC 2019.
5. ¿Cuál es la base fisiopatológica de la nefritis clase I y II?
 - a) La formación subepitelial de complejos inmunes.
 - b) La formación de semilunas glomerulares.
 - c) La formación subendotelial de complejos inmunes.
 - d) La formación de complejos inmunes en el mesangio.
6. ¿Cuál es la principal característica laboratorial presente en los pacientes con nefritis lúpica?
 - a) Proteinuria.
 - b) Hematuria microscópica.
 - c) Formación de cilindros celulares.
 - d) Hematuria macroscópica.
7. La presencia de un examen general de orina con datos de sospecha de nefritis lúpica es suficiente para referir al paciente para biopsia renal.
 - a) Verdadero.
 - b) Falso.
8. Una de las indicaciones de biopsia renal ante la sospecha de nefritis lúpica es:
 - a) Proteinuria <500 mg en orina de 24 horas.
 - b) Cociente proteínas/creatinina en muestra matutina > 0.5.
 - c) Cociente proteínas/creatinina <0.5 calculado en orina de 24 horas.
 - d) Disminución de la función renal por otra causa conocida.
9. ¿Qué clase de nefritis lúpica es la que confiere mayor riesgo de desarrollo de enfermedad renal crónica?
 - a) Clase II.
 - b) Clase V.
 - c) Clase VI.
 - d) Clase IV.
10. El esquema de tratamiento, independientemente de la clase histológica de nefritis lúpica, debe incluir:
 - a) Esteroides sistémicos.
 - b) Micofenolato de mofetil.
 - c) Hidroxicloroquina.
 - d) Inhibidores de la calcineurina.