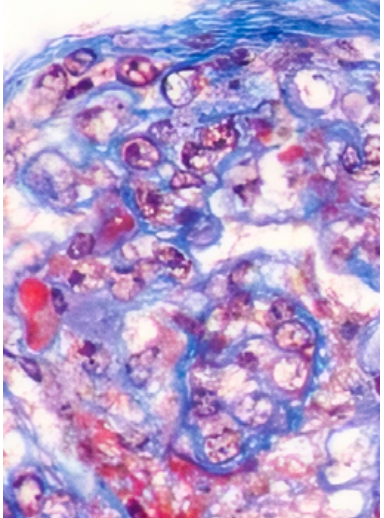
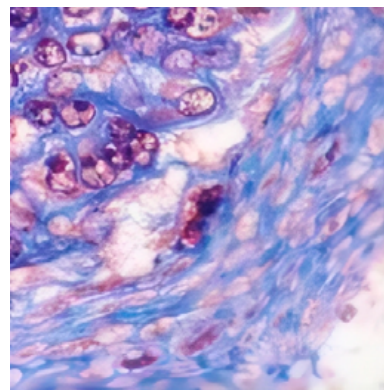
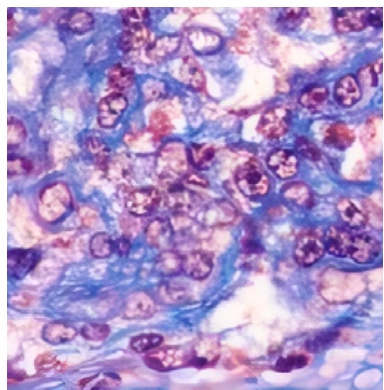
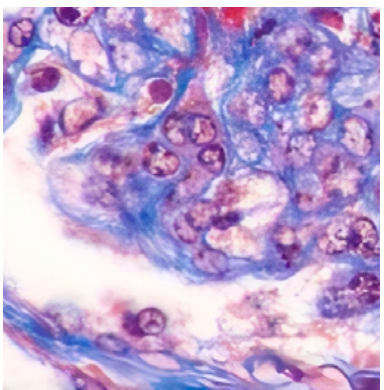


# 55.º Congreso de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)



## NEFRITIS LÚPICA: perspectivas actuales y decisiones más allá de las guías



PALACIO DE EXPOSICIONES Y CONGRESOS  
DE LA CIUDAD DE OVIEDO (ASTURIAS)  
**16 al 18 de octubre de 2025**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.  
*Datos del Caso Clínico del ponente cumpliendo con la Ley de Protección de Datos Sanitarios de 2023.*

Este texto presenta la información fiel y honesta proporcionada por los autores de la sesión científica. Todos los contenidos se reproducen de acuerdo con los derechos de propiedad intelectual. Otsuka únicamente publica y difunde este material.

Accede **aquí** a la ficha técnica de Lupkynis® ▼



**11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Medicamento sujeto a prescripción médica. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **13. PRESENTACIONES Y PRECIOS** Lupkynis 7,9 mg cápsulas blandas, 180 cápsulas. Precio notificado: 780 €.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

# ALCANZANDO DEEP RESPONSE EN VIDA REAL

---



**Dr. Luis Martín Penagos**  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario Marqués  
de Valdecilla, Santander

A modo de ejemplo sobre los beneficios de la triple terapia basada en voclosporina, se citaron en este foro algunas experiencias acumuladas en los últimos meses en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en una consulta multidisciplinar que acoge a pacientes con **nefritis lúpica** (NL).

El Dr. Luis Martín Penagos apuntó cuatro argumentos esenciales que justifican actualmente el objetivo de **conseguir niveles más bajos de proteinuria** en estos pacientes:

- 1** La **proteinuria** es factor independiente de progresión renal y su **reducción temprana mejora los resultados a largo plazo**<sup>1</sup>.
- 2** Las recomendaciones actuales incluyen como objetivo un cociente o ratio de proteinuria-creatinuria (**UPCR**) **por debajo de 0,5-0,7 g/g** en el primer año de tratamiento<sup>1</sup>.
- 3** Hay estudios que demuestran que **incluso niveles de proteinuria bajos se asocian a enfermedad renal crónica, mortalidad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa**<sup>1</sup>.
- 4** Estos datos sugieren que **podría ser beneficioso tratar niveles más bajos de proteinuria**<sup>1</sup>.

Además, existen evidencias consistentes sobre el beneficio derivado de la incorporación de **voclosporina en el arsenal terapéutico como triple terapia**. En el estudio AURORA 1 se demostró que este régimen de tratamiento es capaz de **reducir la proteinuria, la UPCR < 0,5 g/g, el doble de rápido que el brazo de control**<sup>1</sup>. Además, las guías de la ACR de 2024 recomiendan la triple terapia de inicio con voclosporina como opción en la NL activa<sup>2</sup>.

## Deep Response

---

Hasta hace poco tiempo se desconocía la viabilidad de alcanzar una UPCR <0,5 g/g con un régimen de triple terapia inmunosupresora basada en voclosporina en la práctica clínica real. Sin embargo, como avanzó el ponente, **“ahora se sabe que los objetivos de UPCR más bajos son factibles y se ven potenciados con el uso de triple terapia con voclosporina”**.

En una publicación reciente, se ha evaluado si es posible lograr una **Deep Response** (UPCR  $\leq 0,4$  g/g) gracias a un régimen de triple terapia inmunosupresora basada en voclosporina<sup>1</sup>.

Al tratarse de un **estudio post hoc del AURORA 1**, se siguieron los mismos criterios de inclusión, incorporando a pacientes con NL activa confirmada por biopsia, con una UPCR  $\geq 2$  a 1,5 g/g ( $\geq 2$  g/g para clase V) y una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) superior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se evaluaron los objetivos de UPCR de 0,4 g/g o inferiores, junto con los resultados de seguridad asociados<sup>1</sup>.

Como principal hallazgo, se demuestra que:

 **179** pacientes  
tratados con  
**voclosporina** 



**109 (60,9 %)** alcanzaron al menos una vez una UPCR  $\leq 0,4$  g/g durante las 52 semanas del estudio, de forma estadísticamente significativa<sup>1</sup>.

Es decir, “más de la mitad de la población del estudio AURORA 1 logró **Deep Response** al menos una vez durante las 52 semanas del estudio, superando los objetivos de tratamiento recomendados por las principales guías de tratamiento de la nefritis lúpica”, aclaró el **Dr. Martín Penagos (Figura 1)**<sup>1</sup>.

**FIGURA 1**

**Tiempo en alcanzar la reducción de (UPCR  $\leq 0,4$  g/g)<sup>1</sup>**

Mediana de tiempo hasta el UPCR $\leq 0,4$ g/g (IC 95%), meses	Control n = 178	Voclosporina n = 179	HR (95%) p valor vs. control
$\leq 0,4$ g/g	ND	7,0 (1,58 ; 2,93)	2,15 (1,58 ; 2,93) <0,0001
$\leq 0,3$ g/g	ND	11,1 (8,3 ; 12,9)	2,04 (1,46 ; 2,84) <0,0001
$\leq 0,2$ g/g	ND	ND (12,4 ; ND)	2,04 (1,40 ; 3,00) 0,0002

El análisis incluye a los 357 participantes del estudio AURORA 1. Los objetivos de UPCR no son mutuamente excluyentes; los participantes pueden haber alcanzado más de un punto de corte de UPCR en cualquier visita del estudio.



Además, una mayor proporción de participantes tratados con un régimen de triple terapia con voclosporina alcanzó **Deep Response**, y lo hicieron **significativamente antes que el grupo tratado con doble terapia (a los 7 meses, UPCR  $\leq$  0,4 g/g)**, con tasas comparables de eventos adversos<sup>1</sup>.

Los acontecimientos adversos más comunes en los pacientes tratados con voclosporina fueron la disminución de la TFGe y las infecciones (en consonancia con los hallazgos de estudios clínicos previos); además, los participantes tratados con el control que no lograron **Deep Response** presentaron tasas más altas de acontecimientos adversos. En el grupo control no fue posible medir el tiempo hasta alcanzar esta **Deep Response**, ya que no se logró dicho objetivo<sup>1</sup>.

También se ha puesto de relieve que los participantes que alcanzaron **Deep Response igualmente demostraron valores medios de TFGe estables y dentro del rango normal**, a lo largo de las 52 semanas del estudio<sup>1</sup>.

## Práctica clínica real

---

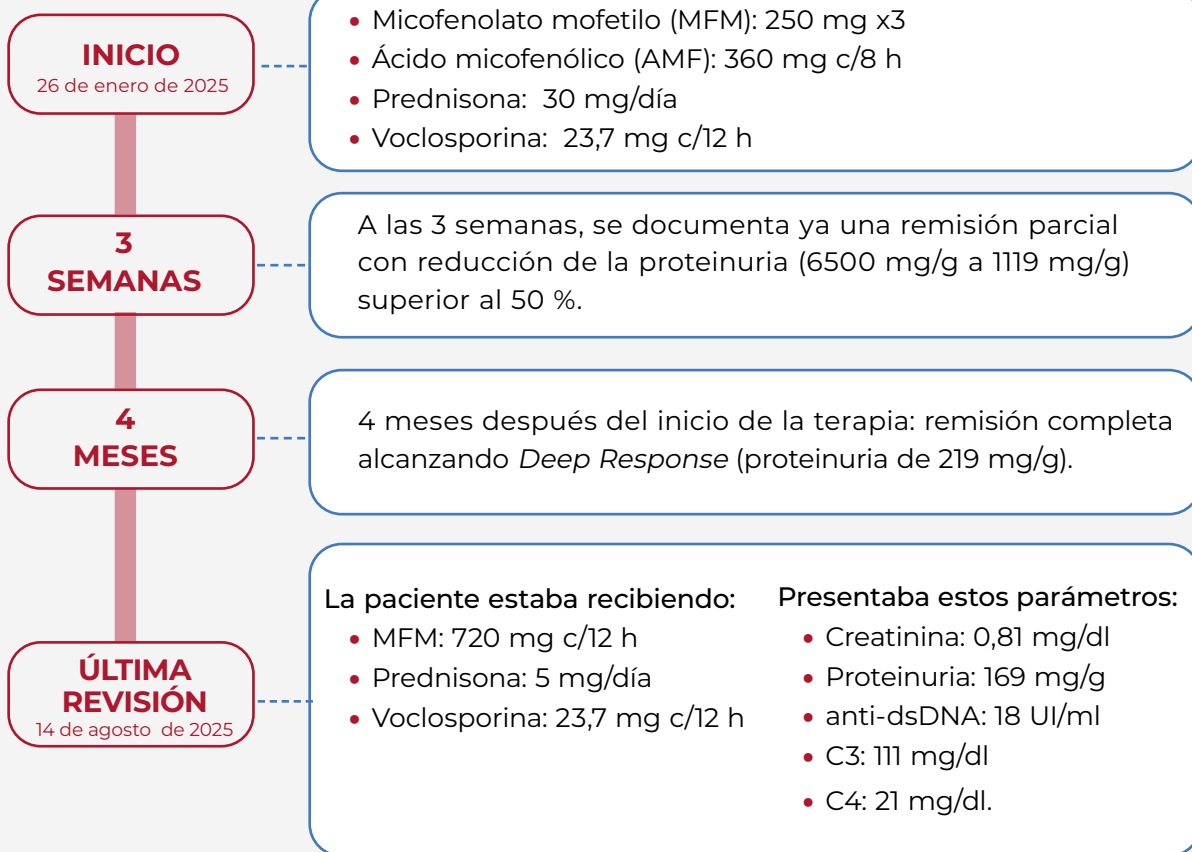
La experiencia clínica en condiciones de práctica clínica real avala estos resultados. Como ejemplo, se citó el caso clínico de una mujer 19 años con sospecha de síndrome nefrótico, que comienza el 26 enero de 2025 con edema facial y aparición progresiva de edemas en tobillos que fueron aumentando hasta las rodillas. Presentaba lesiones cutáneas en los párpados y la cara tipo eccema, y con artralgiyas ocasionales.

Los análisis de laboratorio al ingreso en el Servicio de Nefrología (febrero de 2025) mostraban estos hallazgos: ANA + ( $> 1/1280$ ); anti-dsADN + (284 UI/ml); consumo de C3 y C4 (38 y 3,7 mg/dl); anti-SSa y anti-SSb +; hipoalbuminemia (2,8 g/dl); función renal normal (TFGe  $> 90$ ), proteinuria 6514 mg/g, sedimento 60-80 c/h, índice de actividad modificado (10/24) e índice de cronicidad modificado (0/12).

Los resultados de la biopsia renal reflejaban la presencia de 42 glomérulos valorables, sin arterias ni glomérulos esclerosados, con lesiones glomerulares globales y difusas. Se observan alteraciones morfológicas compatibles con nefropatía lúpica de clase IV + V.



## Se inicia tratamiento con triple terapia con voclosporina:



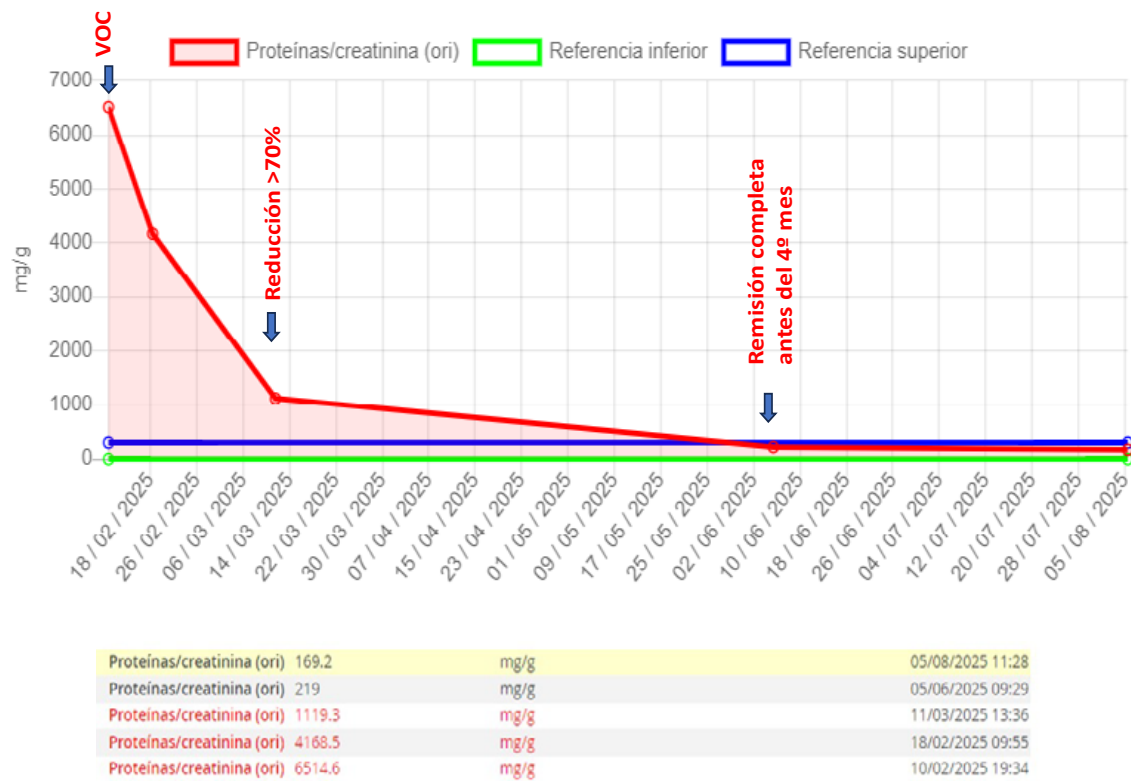
En resumen, el ponente destacó en relación con la evolución de la proteinuria en esta paciente, que “se produce en muy poco tiempo una acusada **reducción de la proteinuria (en menos de un mes disminuye más de un 70 %), y antes del cuarto mes ya se documentaba una remisión completa.** Igualmente, observamos una evolución muy positiva de los valores de C3, C4 y anti-ADN, así como de las cifras de creatinina (reflejando estabilidad de la función renal en la paciente). Ante esta evolución positiva, que objetiva una **Deep Response** (con proteinuria de 169 g/g) en la última consulta, se opta por una pauta descendente de corticoides hasta la retirada” (Figura 3).





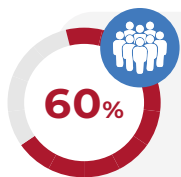
FIGURA 3

## Evolución del cociente proteinuria/creatinuria en micción aislada.



Datos del Caso Clínico del ponente cumpliendo con la Ley de Protección de Datos Sanitarios de 2023.

El **Dr. Luis Martín Penagos** también aludió a otros pacientes tratados recientemente en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla con triple terapia con Lupkylin (Figura 4). **De acuerdo con los datos recogidos de respuesta profunda en su serie de pacientes, se determina que:**



Un 60% de los pacientes alcanzó **Deep Response (UPCR  $\leq$  0,4 g/g)** en **5 meses y 13 días**.



Un 50% de ellos tenían una **UPCR menor de 300 mg/g** en **3 meses y 14 días**.



Un 50% de los pacientes consigue una **proteinuria menor de 200 mg/g** en **7 meses y 10 días**.

**FIGURA 4**

**Pacientes tratados con voclosporina en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander).**

Caso	Edad	Antecedentes	Motivo inicio VOC	TFG basal/última (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Lesión histológica	Proteinuria basal/última (mg/g)	Estudio inmunológico	Tratamientos previos
1	56	LES cutáneo, articular, Raynaud severo... desde 1993. NL 2022	Conversión por falta de control con TAC	57 / 71	Clase IV	3884 / 2485	AntiDNA +	ES, CFM, RTX, TAC, CsA, VOC
2	55	LES cutáneo, psiquiátrico, serositis... 1980. Tres biopsias renales (1985, 2001 y 2011)	Conversión por falta de control con TAC	61 / 50	Clase IV	3657 / 363	Normal	ES, AZA, CFM (16g)m RTX, MMF, TAC, Belimumab, VOC
3	28	LES cutáneo, hematológico, adenopatías..., renal (NL 2023).	Toxicidad TAC	90 / 90	Clase V	377 / 141	ANA y AntiSSA + Resto negativo.	ES, MMF, TAC, Anifrolumab, VOC
4	38	LES hematológico, cuáneo, articular, SAF, fiebre, pleuropericarditis... NL 2021 y 2024	Conversión por falta de control con TAC	90 / 80	Clase IV	1327 / 132	consumo de C3 y antiDNA positivos	ES, MMF, CFM, IGIV, Belimumab, Anifrolumab, TAC. VOC
5	25	LES con afectación renal, articular y cutánea. NL 2025	Triple terapia de inducción	90 / 90	Clase V	6588 / 1863	Consumo de C3 y C4, ANA y AntiDNA+	ES, MFM, VOC
6	19	LES Renal, serológico. NL 2025	Triple terapia de inducción	90 / 90	Clase IV + V	6514 / 169	Consumo de C3 y C4, ANA y AntiDNA	ES, MMF, VOC

Datos del Caso Clínico del ponente cumpliendo con la Ley de Protección de Datos Sanitarios de 2023.

## Reflexiones finales



En base a las evidencias disponibles y a la experiencia obtenida, el Dr. Martín Penagos aseguró que **“la reducción temprana de la proteinuria al nivel más bajo posible y la preservación a largo plazo de la salud renal deben ser objetivos clave en el tratamiento de la NL<sup>1</sup>”**.

Si atendemos a su casuística, y al igual que en el estudio AURORA 1, **“más de la mitad de nuestros pacientes logró *Deep Response*, superando los objetivos de tratamiento recomendados por las guías de nefritis lúpica<sup>1,2</sup>”**. También se ha comprobado cómo estos pacientes mantuvieron una función renal estable a lo largo del seguimiento, con un filtrado glomerular medio de 79,6 ml/min en la evaluación basal frente a 78,5 ml/min durante el seguimiento.

En definitiva, el experto finalizó afirmando que estos datos sugieren que **los objetivos de la UPCR más bajos son factibles y se ven potenciados con el uso de triple terapia con voclosporina**.

### Referencias bibliográficas

- Dall'Era M, B.H. Rovin, S. Almaani, L. Hodge, V. Birardi, E. Yap, POS1334 Achievement of Proteinuria Targets  $\leq 0.4$  g/g in Lupus Nephritis: A Post-Hoc Analysis of the AURORA 1 Study of Voclosporin, Annals of the Rheumatic Diseases. 2025;84(Suppl 1):1372-3. Presentado en European Alliance of Associations for Rheumatology Congress 2025 (Barcelona, España; Jun 11-14). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003496725027359>.
- Sammaritano LR, Askarase A, Bermas BL, et al. 2024 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis. Arthritis Care & Research (Hoboken). 2025 May 7.

 **Lupkynis**<sup>®</sup>   
(voclosporina) cápsulas  
7,9 mg

*Inmunosupresor oral  
para el tratamiento  
de la nefritis lúpica*



Accede a la ficha  
técnica de Lupkynis<sup>®</sup>

 Otsuka

**11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Medicamento sujeto a prescripción médica. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **13. PRESENTACIONES Y PRECIOS** Lupkynis 7,9 mg cápsulas blandas, 180 cápsulas. Precio notificado: 780 €.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.