

Tratamiento multidiana con rituximab en pacientes mestizos con nefritis lúpica

Multi-year treatment with rituximab in mixed-race patients with lupus nephritis.

Xóchitl Jiménez-Jiménez,¹ Saúl Jiménez-Jiménez,² Montserrat García-Soriano,¹ Norma-Edith Torres-Gudiño,³ Gerardo Leyva-Gómez,⁴ Sheila-Irais Peña-Corona,⁴ Juan-Isaac Chávez-Corona²

Resumen

OBJETIVO: Analizar la eficacia del tratamiento combinado multidiana con rituximab en pacientes mestizos con nefritis lúpica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo efectuado en pacientes mestizos con nefritis lúpica atendidos entre 2013 a 2024. Todos los pacientes recibieron tratamiento conforme al protocolo de los NIH, con o sin rituximab. Se recopilaron datos inmunológicos, clínicos y demográficos, además de evaluar la biopsia renal al inicio del tratamiento y 24 semanas después.

RESULTADOS: Se analizó una cohorte de 37 pacientes con edad promedio de 43.3 años ($DE \pm 14.4$). En el grupo con nefritis lúpica las mujeres reportaron la mayor frecuencia (84 %). En los pacientes con clases IV, IV+V y V, los valores fueron: C3, 82.1 mg/dL (RIC 69.9); C4, 9.5 mg/dL (RIC 14.5); y proteína urinaria, 2295 mg/día (RIC 4303). Al cabo de 24 semanas, el tratamiento de inducción mostró un aumento moderado de C3 (120 mg/dL; RIC 38.0) y C4 (20 mg/dL; RIC 13.5). También se observó disminución de la excreción urinaria de proteína (1114 mg/día; RIC 2909).

CONCLUSIÓN: La terapia de inducción multidiana combinada con rituximab se asoció con aumentos moderados de C3 y C4. También se relacionó con disminución de la proteína urinaria a las 24 semanas. Estos hallazgos sugieren una tendencia hacia resultados favorables en pacientes con nefritis lúpica grave y moderada.

PALABRAS CLAVE: Nefritis lúpica; lupus eritematoso sistémico; rituximab; terapia de inducción; enfermedades reumáticas.

Abstract

OBJECTIVE: To analyse the efficacy of multiday combination therapy with rituximab in patients of mixed ethnicity with lupus nephritis.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study was conducted on mixed-race patients with lupus nephritis who were treated between 2013 and 2024. All patients received treatment according to the NIH protocol, with or without rituximab. Immunological, clinical and demographic data were collected and renal biopsies evaluated at the start of treatment and after 24 weeks.

RESULTS: A cohort of 37 patients with a mean age of 43.3 years ($SD \pm 14.4$) was analysed. In the lupus nephritis group, women accounted for the majority of cases (84%). In patients with classes IV, IV+V and V, the values were: C3: 82.1 mg/dL (interquartile range (IQR): 69.9); C4: 9.5 mg/dL (IQR: 14.5); and urinary protein: 2295 mg/day (IQR: 4303). After 24 weeks, induction therapy showed a moderate increase in C3 (to 120 mg/dL; IQR 38.0) and C4 (to 20 mg/dL; IQR 13.5). There was also a decrease in urinary protein excretion (1,114 mg/day; IQR 2,909).

¹ Departamento de Reumatología, Centro Médico Naval, Ciudad de México.

² Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica, Universidad Nacional Autónoma de México-FESC, Cuautitlán Izcalli, Estado de México.

³ Departamento de Investigación en Reumatología, Clinstyle, Ciudad de México.

⁴ Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

Recibido: 21 de mayo 2026

Aceptado: 28 de junio 2026

Correspondencia

Xóchitl Jiménez Jiménez
xoch345@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Jiménez-Jiménez X, Jiménez-Jiménez S, García-Soriano M, Torres-Gudiño NE, Leyva-Gómez G, Peña-Corona SI, Chávez-Corona JI. Tratamiento multidiana con rituximab en pacientes mestizos con nefritis lúpica. Med Int Méx 2026; 42: e10707.

CONCLUSION: Multidrug induction therapy combined with rituximab was associated with moderate increases in C3 and C4 levels. It was also associated with a decrease in urinary protein excretion after 24 weeks. These findings suggest a trend towards favourable outcomes in patients with moderate-to-severe lupus nephritis.

KEYWORDS: Lupus nephritis; Systemic lupus erythematosus; Rituximab; Induction therapy; Rheumatic diseases.

ANTECEDENTES

La nefritis lúpica es una forma de glomerulonefritis. Es una manifestación grave del lupus eritematoso sistémico que aumenta de manera importante la morbilidad y mortalidad.¹ El tratamiento actual se divide en dos fases, según los regímenes Euro-Lupus o NIH (National Institutes of Health).^{2,3,4} La primera fase corresponde al tratamiento de inducción. Es intensiva y busca controlar la inflamación mediante dosis altas de inmunosupresores. La segunda fase corresponde al mantenimiento. Es prolongada y utiliza dosis menores de inmunosupresores.⁵

El protocolo Euro-Lupus incluye ciclofosfamida a dosis bajas: 500 mg cada 2 semanas, hasta completar 6 dosis. También puede incluir micofenolato de mofetilo (2-3 g/día) o ácido micofenólico en dosis equivalentes (1440-2160 mg/día), junto con prednisona a dosis altas (40-60 mg/día), seguida de reducción gradual.^{3,6,7} En contraste, el protocolo NIH utiliza pulsos intravenosos mensuales de ciclofosfamida, a dosis de 0.5-1 g/m² durante seis meses. La dosis acumulada de ciclofosfamida en Euro-Lupus es de 3 g, menor que la recomendada por el NIH.^{2,4} Estas diferencias reflejan enfoques terapéuticos distintos. También pueden influir en la eficacia, los efectos secundarios y la tolerancia al tratamiento.

Después de una respuesta adecuada a la inducción, el tratamiento de mantenimiento es menos intensivo y más prolongado. Su objetivo es prevenir brotes renales mediante dosis bajas de corticosteroides e inmunosupresión.⁷ Recientemente, un ensayo aleatorizado en pacientes asiáticos evaluó un esquema multidiana con tacrolimus, micofenolato de mofetilo y esteroides. Este esquema mostró mayor eficacia que ciclofosfamida intravenosa y esteroides como inducción para la nefritis lúpica.⁸ Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos es variable. La raza, el sexo y las comorbilidades influyen en la respuesta, por lo que el tratamiento suele individualizarse. Una alternativa es la terapia biológica con rituximab. Este anticuerpo monoclonal quimérico se dirige a CD20, expresado en linfocitos B maduros e inmaduros.⁹ El estudio LUNAR propuso rituximab como tratamiento de tercera línea combinado con glucocorticoides y micofenolato de mofetilo. No obstante, el ensayo aleatorizado LUNAR no demostró beneficio adicional. Esta discrepancia podría explicarse, en parte, por la pérdida urinaria del fármaco en pacientes con proteinuria grave. Esto reduciría su vida media y la pérdida transitoria de linfocitos B CD20+ en sangre periférica.^{10,11} Por ello, se requieren estudios adicionales para integrar este tratamiento en los protocolos NIH o Euro-Lupus. También se necesitan más datos en distintos grupos raciales para establecer su eficacia.¹²⁻¹⁶

El estudio que aquí se publica es un análisis retrospectivo de 37 pacientes mexicanos mestizos con nefritis lúpica de distinta gravedad. Los pacientes se agruparon en casos moderados o graves según su clase histológica. Para evaluar la eficacia de rituximab como tratamiento de inducción multidiana, se compararon sus condiciones clínicas y serológicas antes del tratamiento y después de 24 semanas. Además, esos biomarcadores se contrastaron con datos externos mediante un metanálisis. Los resultados sugieren que la inducción multidiana combinada con rituximab mejora las tasas de remisión en pacientes con nefritis lúpica grave y moderada. El efecto se observó principalmente en los niveles de C3 y C4, así como en la disminución de la proteína urinaria a las 24 semanas. Por lo anterior, el objetivo del estudio fue: analizar la eficacia de la terapia combinada multidiana con rituximab en pacientes mestizos con nefritis lúpica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo efectuado en pacientes mexicanos mestizos con nefritis lúpica. Cada paciente fue evaluado y tratado en la Ciudad de México, entre 2013 y 2024. *Criterios de inclusión:* pacientes mayores de 18 años, cumplir con los criterios del American College of Rheumatology para lupus eritematoso sistémico, tener evidencia clínica e histológica de glomerulonefritis lúpica activa y biopsia renal inicial. *Criterios de exclusión:* pacientes con infecciones en las dos semanas previas al ingreso al estudio, embarazo y sensibilidad a los medicamentos del estudio (**Figura 1**). Este informe sigue las directrices STROBE 17.

Histología

Todas las muestras de biopsia renal se analizaron con microscopia óptica con tinción de hematoxilina y eosina (H&E). También se hicieron pruebas

de inmunofluorescencia directa para C1q, IgG e IgM. Las biopsias se clasificaron de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o de la Sociedad Internacional de Nefrología-Sociedad de Patología Renal 2018.

Análisis clínicos e inmunológicos

El registro clínico de cada paciente permitió analizar sus características clínicas y serológicas. También se recopilaron datos demográficos: sexo, edad al ingreso y comorbilidades. Las variables serológicas incluyeron anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos nucleares extraíbles (anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, anti-RO52 y antinucleosomas), anticuerpos anti-ADNs, IgG e IgM contra β 2-glicoproteína, anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico al inicio de la inducción. Además, se registraron variables clínicas de marcadores de función renal (leucocitos, hemoglobina, tasa de filtración glomerular (TFG), urea, creatinina, AST, ALT y proteinuria). También se registraron biomarcadores inflamatorios, como C3 y C4.

Tratamiento multidiana

El tratamiento farmacológico para la nefritis lúpica se basó en el régimen NIH. La inducción incluyó ciclofosfamida y glucocorticoides, con o sin micofenolato de mofetilo o tacrolimus, a distintas dosis (**Cuadro 2**). En los casos graves, el tratamiento multidiana incluyó ciclofosfamida a dosis altas, prednisona, micofenolato de mofetilo o tacrolimus. El rituximab se implementó, de preferencia, en casos graves, según la respuesta del paciente. Después de la inducción, el mantenimiento multidiana continuó durante seis meses adicionales. Se utilizaron micofenolato de mofetilo, azatioprina, tacrolimus, belimumab o rituximab (**Cuadro 1**). Durante el mantenimiento, se emplearon rituximab o micofenolato de mofetilo o azatioprina, junto con dosis bajas de corticosteroides. **Cuadro 1**

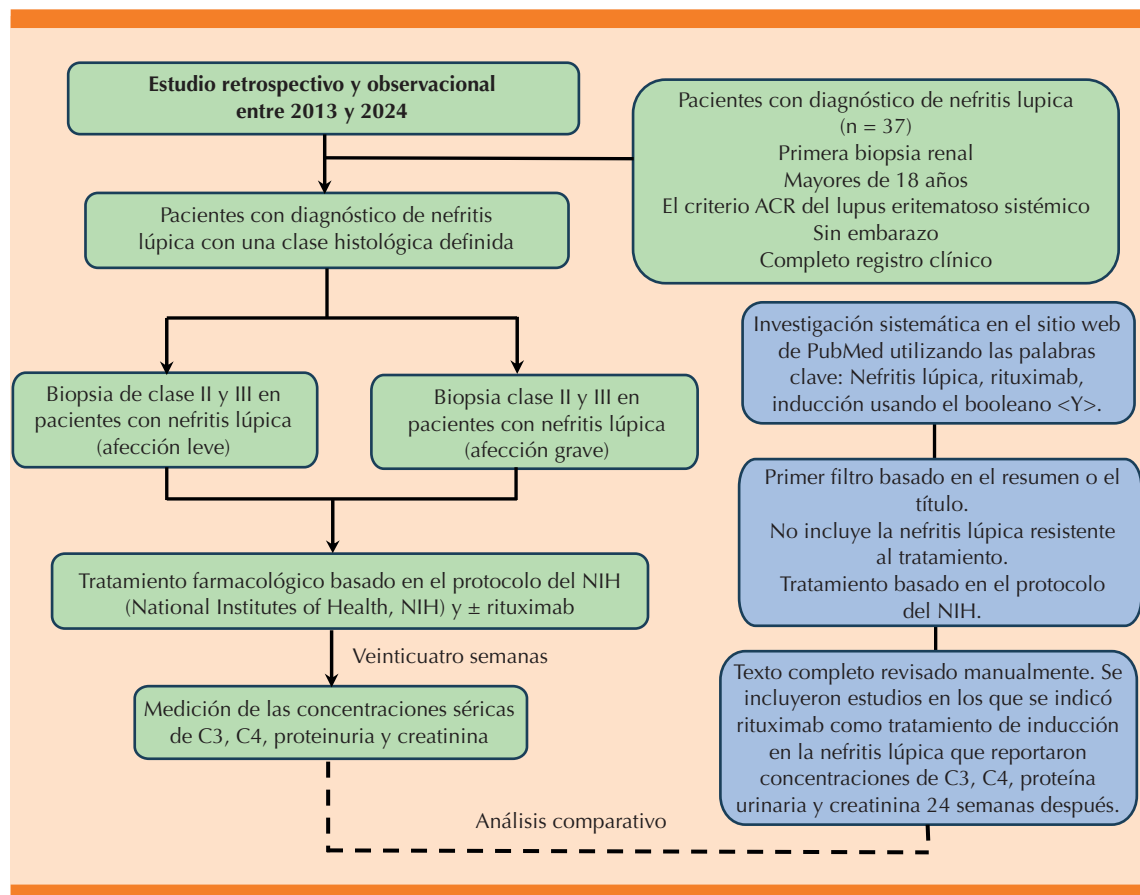


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de pacientes y análisis comparativo de datos. Se incluyeron 37 pacientes con inicio de nefritis lúpica. Se evaluaron los reportes de patología y el deterioro de la función renal durante el periodo de observación.

Metanálisis

Para el análisis de resultados se hizo un metanálisis. Se compararon los datos de la cohorte con los reportados en otros estudios clínicos de rituximab en nefritis lúpica. Se identificaron cuatro artículos que cumplieron los criterios de inclusión y que no habían sido contemplados en otros metanálisis, según la metodología de la **Figura 1**.¹⁷⁻²² El análisis comparó proteinuria, C3 y C4 antes del tratamiento y después de 24 semanas con esquemas que incluían rituximab (**Cuadro 4**). Las variables se compararon con el grupo control mediante el programa JAMOV, módulo PRINCIPAL, versión 2.3 23.

Para variables categóricas y continuas se hicieron análisis descriptivos y comparativos. En los análisis descriptivos se incluyeron medianas, promedios y desviación estándar. Para el análisis comparativo se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Los pacientes con clases II y III se agruparon en casos moderados. Los pacientes con clases IV, IV+V y V se agruparon en casos graves. En el grupo moderado, los pacientes que recibieron rituximab se compararon con los que no lo recibieron. El mismo análisis se hizo en el grupo grave. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Los análisis se efectuaron con Minitab versión 15.0.

Cuadro 1. Variables demográficas, clínicas e inmunológicas de una cohorte de pacientes mexicanos mestizos y con nefritis lúpica ingresados a una institución hospitalaria de la Ciudad de México (continúa en la siguiente página)

Características de los pacientes con nefritis lúpica	Cohorte completa	Cohorte dividida según su clasificación patológica (clasificación ISN/RPS)				
		Clase II	Clase III	Clase IV	Clase IV + V	Clase V
N	37	4	13	5	10	5
Sexo masculino/femenino	5/32	1/3	0/13	0/5	4/6	0/5
Edad (años), media (DE)	43.3 (14.4)	36.5 (11.2)	52.6 (11.7)	37.0 (14.4)	33.3 (12.1)	50.6 (11.8)
Mediana	45	37	53.0	33.0	27.5	51.0
Comorbilidades						
Hipertensión arterial sistémica n, (%)	13 (35%)	0 (0%)	6 (46%)	1(20%)	4(40%)	2(40%)
Diabetes mellitus tipo 2, n, (%)	7 (19%)	0 (0%)	4 (31%)	0(0%)	1(10%)	2(40%)
Hipotiroidismo, n, (%)	5 (14%)	0 (0%)	2(15%)	1(20%)	1(10%)	1(20%)
Otros, n, (%)	8 (22%)	0 (0%)	4(31%)	0(0%)	1(10%)	3(60%)
Manifestaciones extrarrenales (n)	28 (75%)	4 (100%)	11(85%)	4(80%)	6(60%)	3(60%)
APS, n	2 (5%)	0 (0%)	1(8%)	0(0%)	0(0%)	1(20%)
Tiempo desde el inicio de la nefritis lúpica hasta el inicio del tratamiento						
Media (DE)	11.7 (8.7)	9.5 (8.3)	12.7 (9.8)	12.0 (8.4)	8.6 (9.0)	12.1 (9.0)
Inicio de la nefritis lúpica	13 (35%)	1 (25%)	2(15%)	2(40%)	4(40%)	4(80%)
Tasa de anticuerpos anti-ADNds positivos, n, (% positivo)	6 (16%)	1 (25%)	0 (0%)	2(40%)	3(30%)	0(0%)
Tasa de anticuerpos anti-Sm positivos, n, (% positivo)	13 (35%)	3 (75%)	2(15%)	2(40%)	5(50%)	1(20%)
Tasa de anticuerpos anti-RNP positivos, n, (% positivo)	15 (41%)	3 (75%)	4(31%)	1(20%)	6(60%)	1(20%)
Tasa positiva de anticuerpos anti-Ro/SS-A, n, (% positivo)	12 (32%)	2 (50%)	3(23%)	1(20%)	3(30%)	3(60%)
Tasa positiva de anticuerpos anti-La/SS-B, n, (% positivo)	6 (16%)	1 (25%)	1(8%)	0(0%)	2(20%)	2(40%)
Tasa de positivos anti-RO52, n, (% positivo)	13 (35%)	2 (50%)	4(31%)	1(20%)	3(30%)	3(60%)
Antinucleosomas, tasa positiva n, (% positivo)	9 (24%)	1 (25%)	3(23%)	2(40%)	4(40%)	0(0%)
Anticuerpos anti-β2-glicoproteína I (β2GPI), tanto IgG como IgM, tasa positiva, n, (% positivo)	4 (11%)	1 (25%)	0(0%)	2(40%)	0(0%)	1(20%)
Tasa de anticardiolipina positiva, n, (% positivo)	4 (11%)	1 (25%)	0(0%)	2(40%)	0(0%)	1(20%)
Tasa positiva de anticoagulante lúpico, n, (% positivo)	2 (5%)	1 (25%)	1(8%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Tasa de resultados positivos en el análisis de orina, n activa, (% activa)	20 (54%)	1 (25%)	7(54%)	3(60%)	7(70%)	3(20%)
TFGe [mL/min/1.73 m ²]						
Media	89.2	113.8	92.0	77.8	86.5	79.2
Mediana	96.0	106.0	100.0	96.0	96.5	89.0

Cuadro 1. Variables demográficas, clínicas e inmunológicas de una cohorte de pacientes mexicanos mestizos y con nefritis lúpica ingresados a una institución hospitalaria de la Ciudad de México

Características de los pacientes con nefritis lúpica	Cohorte completa	Cohorte dividida según su clasificación patológica (clasificación ISN/RPS)				
		Clase II	Clase III	Clase IV	Clase IV + V	Clase V
ANA (dilución), Media, Mediana	1474 1000	2910 660	1146 1000	1368 1000	1784 1000	728 1000
ANA (por prueba de Elisa) Media Mediana	3.89 2.76	11.53 11.53	1.93 1.41	4.05 4.15	4.57 3.78	4.06 5.00
C3 en suero [mg/dL] Media Mediana	89.9 92.1	61.0 48.8	101.0 105.4	65.0 59.4	84.8 82.1	119.4 120.2
C4 en suero [mg/dL] Media Mediana	15.8 13.6	9.4 9.9	17.1 19.1	95.2 6.8	15.4 11.5	18.1 19.5
Leucocitos (x 1000 células/ μ L) Media Mediana	6.55 6.00	6.40 7.10	5.45 5.50	6.92 5.40	7.13 6.40	8.04 6.70
Hemoglobina [g/L] Media Mediana	12.33 12.50	11.55 11.10	12.49 12.50	12.04 12.90	12.11 11.75	13.30 13.30
Linfocitos [células/ μ L] Media Mediana	809 600	593 460	866 800	850 400	626 435	1150 800
Creatinina [mg/dL] Media Mediana	1.26 0.80	0.72 0.76	0.89 0.70	1.29 0.91	2.24 0.94	0.67 0.60
BUN [mg/dL] Media Mediana	21.4 14.2	17.6 12.2	20.1 14.2	23.7 16.5	28.1 20.7	12.2 12.4
AST [U/L] Medios Mediana	27.8 22.0	38.5 39.0	30.4 22.0	30.6 20.0	19.8 15.0	26.0 25.0
ALT [U/L] Medios Mediana	26.0 19.0	25.3 22.5	27.5 17.0	21.7 19.0	24.3 16.3	30.6 34.0
Proteína urinaria [mg/día] Medios Mediana	2652 1768	953 920	1790 1700	1787 1768	5214 3973	1996 1680

Los datos se expresan en porcentaje (%). Las medias se reportan con desviación estándar (DE). Las medianas y frecuencias indican la cantidad de pacientes (n), según corresponda.

Las manifestaciones extrarrenales incluyeron anomalías mucocutáneas, hematológicas, neurológicas y articulares.

TFG: tasa de filtración glomerular; Ac anti-ADNs: anticuerpo anti-ADN bicatenario; HAS: hipertensión arterial sistémica; DMT2: diabetes mellitus tipo 2; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; ANA: anticuerpos antinucleares; BUN: nitrógeno ureico en sangre; APS: síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Los intervalos de referencia fueron: C3 sérico, 88-201 mg/dL; C4 sérico, 16-47 mg/dL; leucocitos, 4.5-11 $\times$ 1000 células/ μ L; hemoglobina, 130-175 g/L en hombres y 115-150 g/L en mujeres; linfocitos, 1000-4800/ μ L; albúmina sérica, 35-55 g/L; TFG, 90-120 mL/min/1.73 m²; creatinina, 0.7-1.3 mg/dL en hombres y 0.6-1.1 mg/dL en mujeres; ALT, 4.0-36.0 U/L; y proteína urinaria, $\leq$ 150 mg/24 h.

Cuadro 2. Fármacos para el tratamiento de inducción y mantenimiento en pacientes con nefritis lúpica

Tratamiento	Dosis	Cohorte completa n = 37	Tratamiento de acuerdo con su clasificación histopatológica (clasificación ISN/RPS)				
			Número de pacientes				
			Clase II	Clase III	Clase IV	Clase IV + V	Clase V
			n = 4	n = 13	n = 5	n = 10	n = 5
Fármacos implementados en el tratamiento de inducción							
Plasmaféresis n, (%)	De 3 a 5 sesiones	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)
Gammaglobulina n, (%)	Mensualmente 1 g/kg	3 (8%)	1 (25%)	2 (15%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ciclofosfamida n, (%)	Mensualmente (0,75 g/m2 sc)	22 (59%)	3 (75%)	6 (46%)	3 (60%)	7 (70%)	3 (60%)
Rituximab n, (%)	500 mg una vez a la semana durante 1 mes	13 (35%)	1 (25%)	2 (15%)	2 (40%)	6 (60%)	2 (40%)
Prednisona n, (%)	Posología basada en la severidad entre: Dosis alta: 1 mg/kg Dosis de medios: 0,5 mg/kg	35 (96%)	4 (80%)	12 (92%)	4 (80%)	10 (100%)	5 (100%)
Tacrolimus n, (%)	Rango entre 2 a 4 mg/ 24 h.	6 (16%)	0 (0%)	1 (8%)	0 (0%)	4 (40%)	1 (20%)
Micofenolato n, (%)	1-3 g cada una 24 h	22 (59%)	3 (75%)	6 (46%)	3 (60 %)	7 (70%)	3 (60%)
Tratamiento de inducción							
Inmunodepresor(es) + glucocorticoides		24 (65%)	3 (75%)	11 (85%)	3 (60%)	4 (40%)	3 (60%)
Inmunodepresor(es) + glucocorticoides + rituximab		13 (35%)	1 (25%)	2 (15%)	2 (40%)	6 (60%)	2 (40%)
Tratamiento de mantenimiento							
Azatioprina n, (%)	1-2 mg/kg	16 (43%)	2 (50%)	9 (69%)	0 (0%)	4 (40%)	1 (20%)
Rituximab n, (%)	1 g cada 15 días, durante un año	17 (46%)	2 (50%)	2 (15%)	3 (60%)	8 (80%)	2 (40%)
Micofenolato n, (%)	1-3 g/día	21 (57%)	3 (75%)	7 (54%)	4 (80%)	4 (40%)	3 (60%)
Tacrolimus n, (%)	2-4 mg/día	11 (30%)	2 (50%)	3 (23%)	0 (0%)	5 (50%)	1 (20%)
Prednisona n, (%)	Dosis baja: (0,25 mg-0,5 mg/kg)	25 (30%)	4 (100%)	5 (38%)	4 (80%)	10 (100%)	2 (40%)
Belimumab n, (%)	10 mg/kg al día a las 0, 14, 28 y después de cada 4 semanas.	7 (19%)	0 (0%)	3 (23%)	0 (0%)	4 (40%)	0 (0%)
Tratamiento implementado en la etapa de mantenimiento							
Inmunodepresor(es) + glucocorticoides		17 (46%)	2 (50%)	11 (85%)	2 (40%)	2 (20%)	3 (60%)
Inmunodepresor(es) + glucocorticoides + rituximab		17 (46%)	2 (50%)	2 (15%)	3 (60%)	8 (80%)	2 (40%)
Inmunodepresor(es) + glucocorticoides + belimumab		3 (8%)	0 (0%)	3 (23%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Resultado después del tratamiento de inducción							
Enfermedad renal crónica		2 (5.4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	1 (20%)
Deesenlaces mortales		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Remisión en toda la muestra		35 (94.6%)	4 (100 %)	13 (100 %)	4 (80 %)	10 (100 %)	4 (80 %)

Las frecuencias indican la cantidad de pacientes (n), según corresponda. ERC: enfermedad renal crónica.

RESULTADOS

Se analizaron 37 pacientes mexicanos con nefritis lúpica de 43.3 años ($DE \pm 14.4$). La muestra tuvo mayor prevalencia de mujeres (84 %). Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial (13/37, 35 %), diabetes mellitus tipo 2 (7/37, 19 %) e hipotiroidismo (5/37, 14 %) (**Cuadro 1**). En la cohorte, 75 % de los pacientes notificó manifestaciones mucocutáneas, hematológicas, neurológicas o articulares. El tiempo desde el inicio del lupus eritematoso sistémico hasta el inicio del tratamiento de inducción para nefritis lúpica fue de 11.7 años ($DE \pm 8.7$). Los pacientes del grupo IV+V tuvieron el menor intervalo entre el inicio de la nefritis lúpica y el tratamiento: 8.6 años ($DE \pm 9.0$). Esto sugiere un avance más rápido de la enfermedad. Los grupos IV+V y V concentraron una mayor frecuencia de casos graves de nefritis lúpica.

Reportes histológicos

Todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico y nefritis lúpica se clasificaron con base en la biopsia renal. Se identificaron casos de clase II (4), clase III (13), clase IV (5), clase IV+V (10) y clase V (5) (**Cuadro 1**). Los hallazgos histológicos incluyeron: infiltrado inflamatorio intersticial, depósitos de inmunocomplejos subepiteliales y proliferación mesangial, según la gravedad (**Figura 2**). En la inmunofluorescencia se observaron C3, C4, IgG, IgM, lambda y kappa. Las imágenes representativas se muestran en las **Figuras 3 y 4**.

Clínica y análisis serológicos al inicio del tratamiento de inducción

Al inicio del tratamiento, los pacientes tuvieron concentraciones séricas de C3 y C4 inferiores a los valores estándar en todos los grupos ($p > 0.05$). También mostraron linfopenia, más marcada en los grupos III y IV+V (593 y 626 células/ μ L, respectivamente). Las concentraciones de hemoglobina fueron bajas, sin diferencias

significativas entre subgrupos (mediana: 12.50 g/L). La proteinuria aumentó en todos los grupos. El incremento fue mayor en la clase IV+V, con valores 5.5, 2.9, 2.9 y 2.6 veces superiores a los de las clases II, III, IV y V, respectivamente (**Cuadro 3**). También se encontraron proporciones elevadas de sedimento urinario activo en las clases IV+V y III (54 % y 70 %). En todos los pacientes, la prueba positiva de ANA confirmó lupus eritematoso sistémico. Los títulos de ANA fueron más altos en la clase III (2910 por dilución y 11.53 por ELISA). El perfil de autoanticuerpos incluyó anti-ADNs (16 %), anti-RNP (41 %), anti-Sm (35 %), anti-Ro/SS-A (32 %), anti-La/SS-B (16 %), anti-RO52 (35 %), antinucleosomas (24 %), anti- β 2-glicoproteína I IgG/IgM (11 %), anticardiolipina (11 %) y anticoagulante lúpico (5 %). **Cuadro 1**

Estudios clínicos y serológicos a las veinticuatro semanas después del tratamiento de inducción

Como se muestra en la **Figura 1**, los pacientes se clasificaron en dos grupos según la gravedad. La primera cohorte incluyó pacientes con nefritis lúpica moderada, correspondientes a las clases II y III. La segunda incorporó pacientes con clases IV, IV+V y V. Cada cohorte se subdividió en pacientes que recibieron rituximab durante la inducción (rituximab+) y pacientes que no lo recibieron (rituximab-). El tratamiento con rituximab durante la inducción produjo un aumento aproximado de 44 % en C3 después de seis meses, en comparación con las mediciones iniciales (**Cuadro 3**). En contraste, no se observaron variaciones significativas de C4 con o sin rituximab. Los análisis individuales mostraron que los tratamientos multidiana, con o sin rituximab, elevaron C4. El aumento fue más marcado en los pacientes moderados y graves tratados con rituximab+, con incrementos aproximados de 2.6 y 2.1 veces, respectivamente (**Cuadro 3**). La proteinuria disminuyó en los grupos moderados y graves. En el grupo con rituximab, la disminución fue de aproximadamente 11 veces

Cuadro 3. Características clínicas de los pacientes al inicio del tratamiento y a las 24 semanas

Tratamiento		Tratamiento de inducción				Después de 24 semanas del tratamiento de inducción				Comparación de la mediana		
Parámetro	Grupo	Descriptor	n	Moderado (Clase II y III agrupadas)	n	Grave (Clase IV, IV+V y V agrupados)	n	Moderado (Clase II y III agrupadas)	n	Grave (Clase IV, IV+V y V agrupados)	Grupo moderado valor-p	Grupo grave valor-p
C3 en suero [mg/dl]	Rituximab+	Media (DE) (IC, 95 %)	14	92.9 (42.3) (68.5, 117.3)	10	99.0 (36.0) (74.1, 125.7)	11	105.8 (26.9) (87.7, 123.9)	6	100.83 (8.59) (91.8, 109.9)	0.642	0.957
		Mediana (RIC)		99.8 (59.6)		106.8 (71.9)		100.0 (22.0)		99.0 (10.3)		
	Rituximab+	Media (DE) (IC, 95 %)	3	85.3 (25.7) (21.9, 149.4)	10	77.2(36.9) (50.8, 103.6)	3	89.0 (10.5) (62.8, 115.2)	7	111.0 (20.6) (92.0, 130.0)	0.663	0.071
		Mediana (RIC)		76.3 (48.7)		82.1 (69.9)		90.0 (21.0)		120.0 (38.0)		
C4 en suero [mg/dl]	Rituximab+	Media (DE) (IC, 95 %)	14	15.5 (7.7) (11.0, 19.9)	10	20.3 (12.5) (11.3, 29.3)	12	16.50 (10.2) (10.0, 23.0)	7	20.43 (5.7) (15.2, 25.7)	0.817	0.591
		Mediana (RIC)		15.5 (12.3)		17.7 (20.3)		17.5 (17.0)		20.0 (10.0)		
	Rituximab+	Media (DE) (IC, 95 %)	3	14.4 (13.9) (0, 49.0)	10	12.2 (7.33) (7.0, 17.5)	3	17.3 (11.0) (0, 44.6)	9	16.2 (7.8) (10.3, 22.2)	1.000	0.348
		Mediana (RIC)		7.9 (25.4)		9.5 (14.5)		21.0 (21.0)		20.0 (13.5)		
Proteína urinaria [mg/dl]	Rituximab+	Media (DE) (IC, 95 %)	14	1736 (666) (1351, 2121)	10	4021 (2935) (1922, 6120)	12	328 (557) (0, 682)	8	1545 (1614) (195, 2894)	0.000	0.037
		Mediana (RIC)		1660 (827)		3314 (3487)		146 (101)		745 (3193)		
	Rituximab+	Media (DE) (IC, 95 %)	3	927 (505) (0, 2181)	10	4164 (4308) (1082, 7246)	3	82.7 (30.0) (8.1, 157.2)	9	2102 (3163) (0, 4534)	0.077	0.066
		Mediana (RIC)		1140 (940)		2295 (4303)		100.0 (52.0)		1114 (2909)		
Creatinina [mg/dL]	Rituximab+	Media (DE) (IC, 95 %)	14	0.88 (0.49) (0.60, 1.17)	10	0.89 (0.43) (0.59, 1.20)	12	0.88 (0.52) (0.55, 1.22)	8	0.97 (0.53) (0.53, 1.42)	0.939	0.755
		Mediana (RIC)		0.75 (0.39)		0.71 (0.89)		0.70 (0.48)		0.85 (0.95)		
	Rituximab+	Media (DE) (IC, 95 %)	3	0.70 (0.19) (0.236, 1.164)	10	1.42 (1.15) (0.60, 2.24)	3	0.69 (0.10) (0.443, 0.943)	9	0.99 (0.52) (0.60, 1.39)	1.000	0.624
		Mediana (RIC)		0.67 (0.37)		0.91 (1.91)		0.68 (0.20)		0.70 (0.97)		

Nota: La muestra se dividió en dos grupos según la gravedad: afección moderada y grave. Se recopilaron datos de 37 pacientes mexicanos mestizos con nefritis lúpica, atendidos entre 2013 y 2024 en la Ciudad de México. Los análisis estadísticos se procesaron con la prueba U de Mann-Whitney. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar; IC95%: intervalo de confianza al 95 % para el promedio.

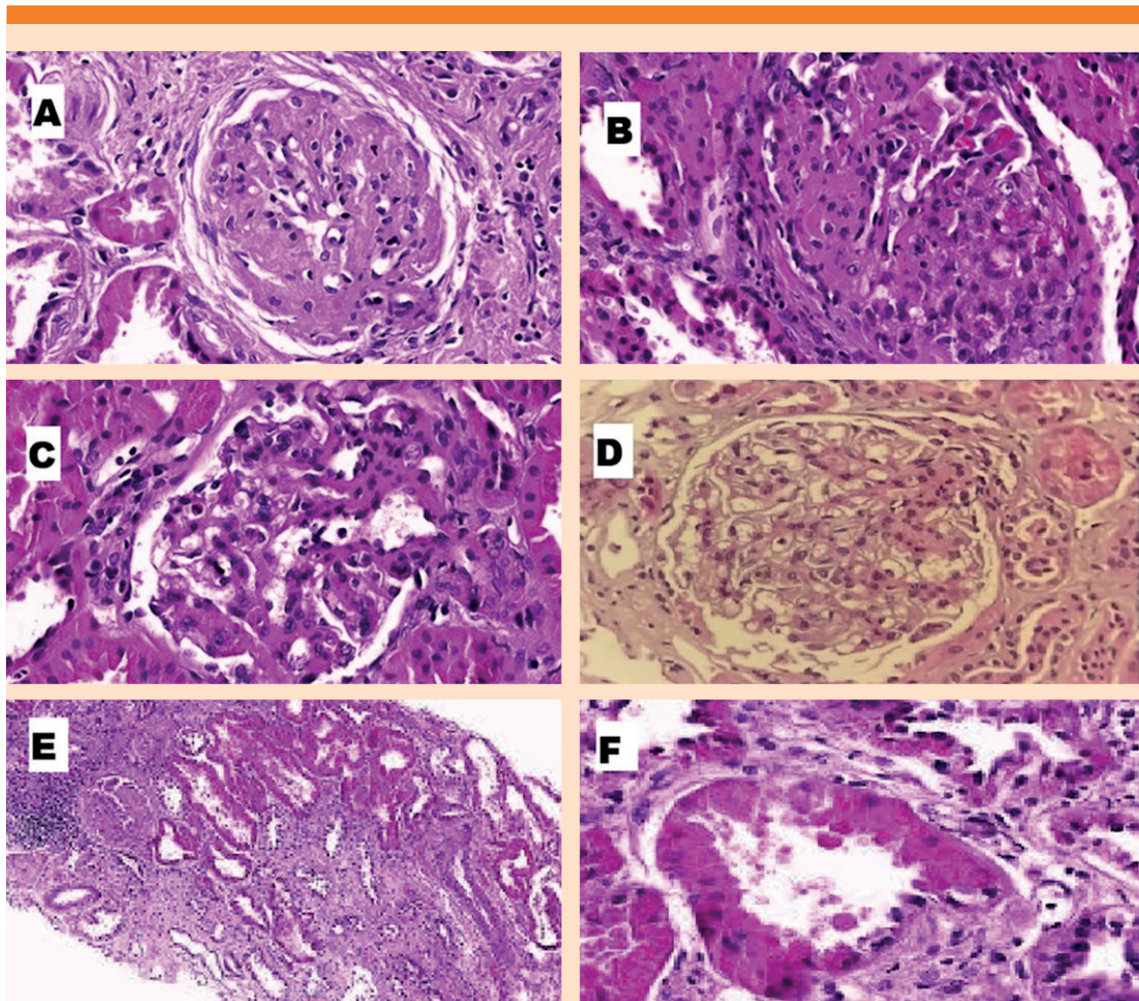


Figura 2. Microscopia óptica con hematoxilina y eosina (H&E) a 400X. **A.** Glomérulo con esclerosis segmentaria y adherencia a la cápsula de Bowman. **B.** Penacho glomerular con proliferación mesangial y endocapilar, además de lesiones necrosantes, compatible con nefritis lúpica proliferativa clases III y IV. **C.** Penacho glomerular con depósitos subepiteliales del complejo inmunitario (clase V) y proliferación endocapilar y extracapilar. **D.** Proliferación mesangial compatible con nefritis lúpica clase II. **E y F.** Intersticio con infiltrado inflamatorio mixto abundante, destrucción y atrofia tubular moderada, pérdida del borde en cepillo, células libres en la luz y aplanamiento epitelial.

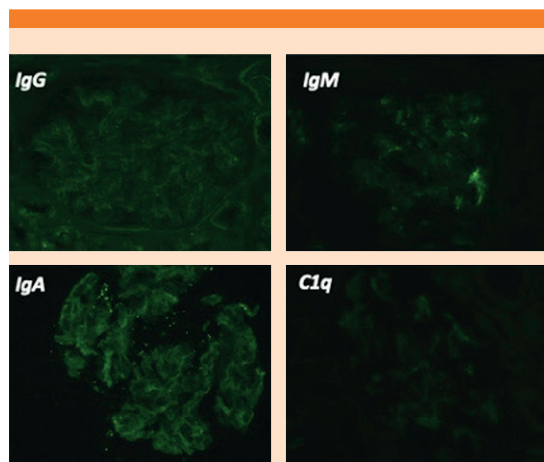


Figura 3. Estudio de inmunofluorescencia en un paciente con nefropatía. Se observaron patrones granulares, mesangiales, membranosos y finos para C1q, IgG e IgM. También se identificaron patrones granulares, membranosos y finos para IgA (imagen a 400X).

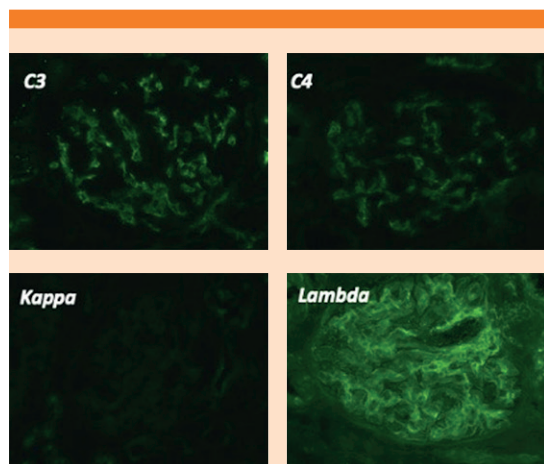


Figura 4. Estudio de inmunofluorescencia a 400X. Se observan depósitos granulares finos epimembranosos, mesangiales y vasculares de C3, C4 y lambda. También se identificaron depósitos granulares finos epimembranosos de kappa en un paciente con nefritis lúpica grave.

en casos moderados y de dos veces en casos graves respecto al valor inicial (**Cuadro 3**). Los grupos sin rituximab también disminuyeron sus concentraciones de proteinuria. En los casos moderados, rituximab mantuvo una reducción mayor de proteína urinaria durante seis meses frente al tratamiento sin rituximab. Esto sugiere mejor eficacia del tratamiento biológico. Aunque no hubo cambios significativos en creatinina, los pacientes graves tratados con rituximab mostraron una tendencia descendente, de 0.91 a 0.70 mg/mL durante 24 semanas. **Cuadro 3**

Luego del periodo de inducción, se observó remisión en 94.6 % de los pacientes. Solo dos pacientes resultaron con enfermedad renal crónica (5.4 %), pertenecientes a las clases IV y V. Ambos pacientes con respuesta renal parcial, de 65 y 33 años, con sedimento urinario activo. El primer paciente mostró patrones granulares y finos. El segundo tuvo consistencia homogénea en el núcleo y un patrón citoplasmático característico (**Cuadro 1**). Aunque ambos recibieron rituximab durante la inducción, la mediana de su subgrupo mostró aumento de C3 y C4. También hubo una disminución considerable de la proteína urinaria en comparación con el grupo rituximab. **Cuadro 3**

Metanálisis

El **Cuadro 4** resume los estudios de rituximab en pacientes con nefritis lúpica en distintos grupos étnicos, incluidos pacientes asiáticos, hispanos y caucásicos. Los estudios evaluaron periodos de seis meses o más. Los resultados muestran que rituximab produce cambios en C3, C4 y proteinuria cuando la dosis se encuentra entre 1 y 1.5 g, administrada en infusiones quincenales o semanales. Rituximab disminuyó, significativamente, la proteinuria después de seis meses ($p = 0.017$), con disminución global de proteínas en los estudios (DME = -0.85; IC = -1.54 a -0.15) (**Figura 5a**). El efecto en C3 fue más consistente. A los seis meses, C3 aumentó de manera signi-

Cuadro 4. Resumen de los estudios de eficacia de rituximab en el tratamiento de pacientes con nefritis lúpica.

Autor	Tipo de estudio	Duración del estudio	Grupo étnico	Edad	Relación mujer/hombre	Clase histológica	Número de pacientes (N)	Resultado
(Choi et al., 2022)	Cohorte	12 meses	Asiático (coreano)	39 (24 - 50) años	20/2	III (50 %), IV (45.5 %) y solo clase V (4.5 %)	22	La tasa de respuesta renal global fue del 45.5 % (n = 10 pacientes) a los 6 meses y del 54.5 % (12 pacientes) a los 12 meses. La tasa de filtración glomerular normal y los anti-La se asociaron con la respuesta renal a rituximab.
(Moroni et al., 2014)	Observacional	12 meses	50 (92.6 %) eran caucásicos, 2 (3.7 %) asiáticos y 2 (3.7 %) hispanos.	38.4 años	47/7	III (16.7 %), IV (48.1 %), V (3.7 %), III+V (7.4 %), IV+V (18.51 %)	54	La respuesta renal a rituximab fue independiente de la clase histológica. A los 3 meses, el 58.8 % mostró una disminución del 50 % en la proteinuria. A los 12 meses, el 70.6 % alcanzó remisión completa y el 29.4 % remisión parcial. A pesar de los peores factores pronósticos, rituximab fue al menos tan eficaz como el micofenolato mofetilo y la ciclofosfamida
(Pimentel-Quiroz et al., 2024)	Cohorte	12 meses	Hispano (peruano)	32.6 años y duración de la enfermedad de 7.6 años	32/4	II (2.8 %), III (8.3 %), IV (66.7 %), V (2.8 %), III+V (2.8 %), IV+V (2.8 %)	36	Menos de un tercio de los pacientes con nefritis lúpica tratados con rituximab lograron una respuesta, independientemente del criterio utilizado, y no se observó una reducción significativa de la proteinuria ni de la creatinina sérica durante el seguimiento.
(Goswami et al., 2019)	Comparación frente a frente	6 meses	Asiático (indio)	25.9 años	205/17	III (17.6 %), I.V. (66.7 %), V (9.9 %), III + V (1.8 %), I.V. + V (4 %)	222	La respuesta renal con rituximab (90.9 %) y dosis altas de ciclofosfamida (90.3 %) superó la de dosis bajas de ciclofosfamida y micofenolato de mofetilo. Rituximab mostró una eficacia del 100 % en la nefritis lúpica recidivante, lo que destaca su fuerte potencial terapéutico, especialmente en la población india.
(Tanaka et al., 2023)	Observacional retrospectivo multicéntrico	4 años	Asiático (japonés)	34.0 (11 - 69) años	95/20	I (0.9 %), II (7.0 %), III (10.4 %), IV (34.8 %), V (17.4 %), III+V (4.3 %), IV+V (8.7 %).	115	Rituximab mejoró los parámetros analíticos y se calificó como eficaz en el 85 % de los pacientes. La respuesta renal global alcanzó el 52.5 % (ICR-I) y el 49.5 % (ICR-II), con ~21 % que alcanzó remisión completa. Los corticosteroides se redujeron significativamente.

ficativa en todos los estudios (DME = 0.95; IC = 0.31 a 1.58; $p = 0.004$) (**Figura 5b**). Este resultado sugiere un posible beneficio terapéutico. El cambio positivo se observó en estudios como los de Choi y su grupo¹⁸ y Pimentel-Quiroz y colaboradores,²¹ aunque con intensidades variables. Nuestro análisis también mostró una mayor tasa de remisión completa en pacientes tratados con rituximab. En cuanto a C4, rituximab produjo un aumento moderado a los seis meses (DME = 0.73; IC95%: 0.26-1.73; $p = 0.148$), aunque con variación entre estudios (**Figura 5c**). En conjunto, rituximab disminuyó la proteinuria y aumentó C3. El análisis reveló heterogeneidad importante, especialmente para C4 (85.3 %), seguida de proteinuria (71.8 %) y C3 (62.6 %). A pesar de ello, los resultados generales fueron alentadores. Para evaluar la confiabilidad se analizó el sesgo de publicación. No se detectó sesgo en proteinuria ni en C4. Sin embargo, la prueba de Egger sugirió posible sesgo en C3. En general, la evidencia de estos estudios aporta información útil acerca de la repercusión biológica de rituximab. También destaca la necesidad de estudios más profundos de su efectividad en pacientes con nefritis lúpica.

DISCUSIÓN

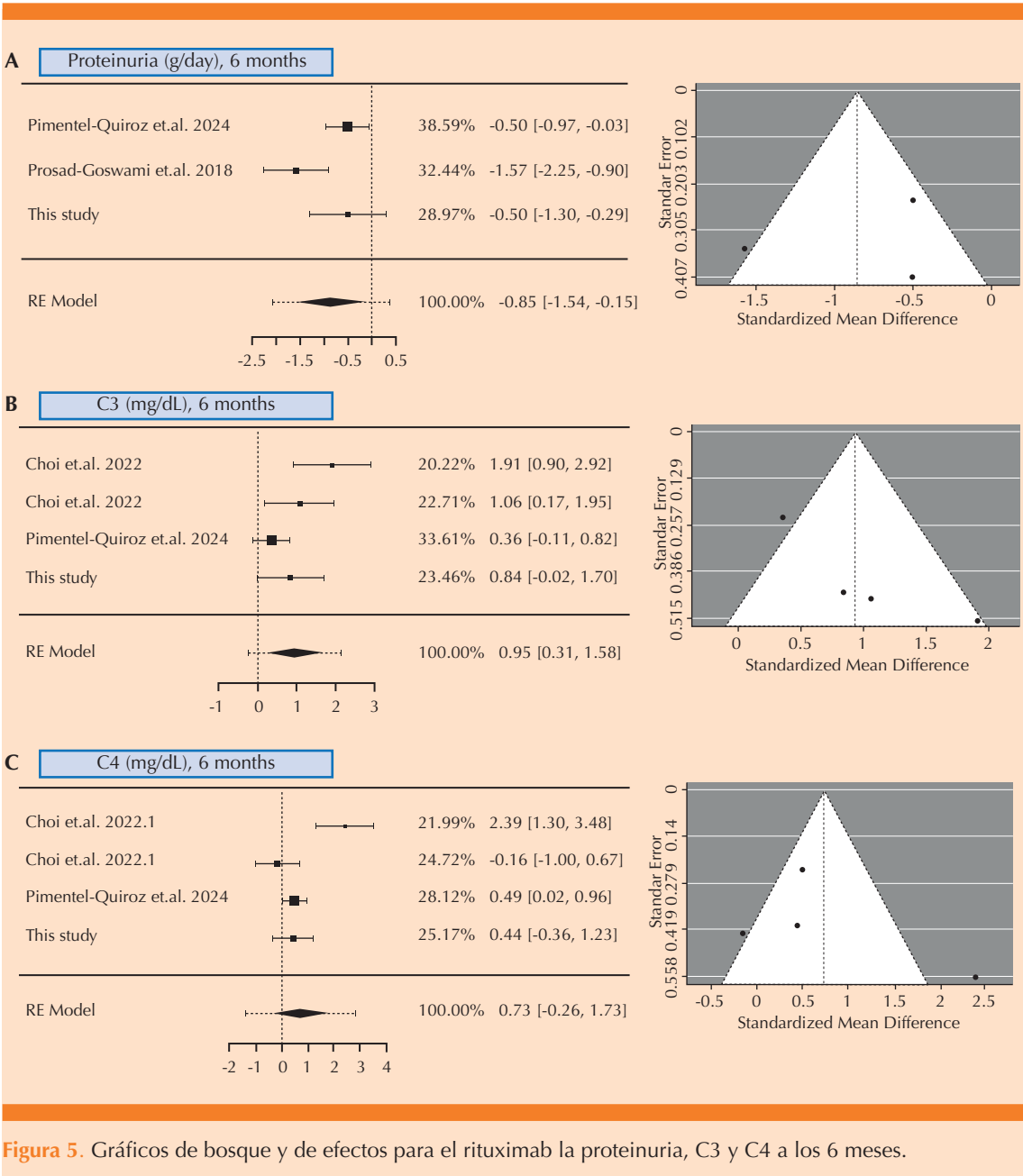
La nefritis lúpica es una enfermedad autoinmunitaria crónica y multifactorial, con manifestaciones clínicas, serológicas e histopatológicas heterogéneas que suele asociarse con mal pronóstico. Debido a esta variabilidad, el tratamiento puede dirigirse a múltiples componentes de la respuesta inmunitaria. Para ello se utilizan combinaciones de inmunosupresores con terapia biológica como tratamiento inicial. En este estudio, la inducción multidisciplinaria con rituximab mostró eficacia en pacientes con distintas clases histológicas de nefritis lúpica. La remisión total fue cercana al 96%. La comparación con cohortes con valores iniciales similares sugiere que rituximab puede influir en la progresión de la enfermedad.

Se han descrito varios factores asociados con mal pronóstico en nefritis lúpica. Entre ellos la hipertensión, creatinina sérica inicial elevada, proteinuria inicial elevada, baja tasa de filtración glomerular, bajas concentraciones de C3, títulos de anti-C1q y anti-ADNds, sexo masculino, edad avanzada y respuesta limitada al tratamiento convencional.^{20,23,24} Además, los antecedentes genéticos influyen en el avance de la enfermedad. Este efecto es relevante en pacientes hispanos y asiáticos, quienes tienen mayor riesgo de enfermedad renal, hematológica y multiorgánica que los pacientes caucásicos.^{25,26} En este contexto, la evaluación del tratamiento de la nefritis lúpica debe considerar la heterogeneidad poblacional.

Este estudio tiene limitaciones. Primero, se efectuó en un solo centro y con una muestra pequeña. Esto pudo influir en los resultados y generar desviaciones estándar elevadas. Segundo, parte de la recopilación de datos ocurrió durante la pandemia de COVID-19. No se definió su efecto directo en los pacientes. Sin embargo, se ha observado que las personas con enfermedades reumáticas pueden ser un grupo vulnerable.²⁷ Además, no se documentaron los efectos secundarios del tratamiento. Esta información sería importante para complementar la selección del tratamiento. Como fortaleza, el estudio se centró en pacientes mestizos y comparó los resultados con otras cohortes para aportar validación externa. También hubo limitaciones por la disponibilidad de datos de la etapa final del mantenimiento.

CONCLUSION

La implementación temprana de rituximab como parte de un esquema de inducción multidisciplinaria bajo el protocolo NIH se asoció con una evolución clínica e inmunológica favorable en pacientes mexicanos mestizos con nefritis lúpica moderada y grave. En esta cohorte, el tratamiento se relacionó con aumento de las concentraciones



de C3 y C4, disminución de la proteinuria y una elevada proporción de remisión renal después de 24 semanas, lo que sugiere un posible beneficio adicional del bloqueo de linfocitos B cuando se integra a esquemas inmunosupresores convencionales. Estos hallazgos son particularmente relevantes porque la mayoría de los pacientes tenía formas histológicas proliferativas o mixtas, caracterizadas por mayor actividad inflamatoria y riesgo de deterioro renal.

La concordancia entre los resultados de la cohorte y el metanálisis refuerza la consistencia del efecto observado: rituximab mostró una asociación favorable con la reducción de la proteinuria y con la recuperación parcial del complemento, especialmente de C3. Aunque la respuesta de C4 fue más heterogénea y no alcanzó significación estadística en todos los análisis, la dirección del cambio fue compatible con menor actividad inmunológica. En conjunto, estos datos respaldan la utilidad potencial de rituximab como estrategia complementaria en pacientes con actividad renal persistente, alta carga inflamatoria o riesgo de respuesta incompleta al tratamiento convencional.

No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela debido al diseño retrospectivo, el tamaño reducido de la muestra, la procedencia de un solo centro y la ausencia de información completa de seguridad y eventos adversos. Por ello, más que establecer una recomendación definitiva, este estudio aporta evidencia clínica local que apoya la necesidad de ensayos prospectivos, multicéntricos y con seguimiento prolongado en población mestiza latinoamericana. Tales estudios permitirán confirmar la magnitud del beneficio, definir qué subgrupos obtienen mayor respuesta y establecer con mayor precisión el papel de rituximab como parte de los esquemas de inducción y mantenimiento para nefritis lúpica.

DECLARACIONES

Declaraciones éticas

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. El Comité de Ética Médica aprobó el protocolo de investigación en virtud del número CMN015/2025.

Agradecimientos

A Gerardo Mejía Hernández por su apoyo técnico en la versión final de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Lichtnekert J, Anders HJ. Lupus nephritis-related chronic kidney disease. *Nat Rev Rheumatol* 2024; 20. <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01158-w>
2. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (1) : 61-4. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.102533>
3. Parikh S V, Rovin BH. Current and Emerging Therapies for Lupus Nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology* 2016;27(10). <https://doi.org/10.1681/asn.2016040415>
4. Rathil M, Goyal A, Jaryal A, et al. Comparison of low-dose intravenous cyclophosphamide with oral mycophenolate mofetil in the treatment of lupus nephritis. *Kidney Int* 2016; 89 (1): 235-42. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.318>
5. Zhang H, Liu Z, Zhou M, et al. Multitarget therapy for maintenance treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28 (12). <https://doi.org/10.1681/asn.2017030263>
6. Alforaih N, Whittall-Garcia L, Touma Z. A Review of Lupus Nephritis. *J Appl Lab Med* 2022; 7. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfac036>
7. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019; 78 (6): 736-45. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089>
8. Liu H, Zhang H, Liu Z, et al. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014; 162. <https://doi.org/10.7326/m14-1030>
9. Mo S, Li Y, He J, et al. Progress of rituximab in the treatment of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Front Med (Lausanne)* 2024; 11-2024. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1472019>

10. Rovin BH, Furie R, Latinis K, et al. Efficacy and safety of Rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: The lupus nephritis assessment with Rituximab study. *Arthritis Rheum* 2012; 64 (4): 1215-26. <https://doi.org/10.1002/art.34359>
11. Mendez L, Cascino M, Garg J, et al. Peripheral Blood B Cell Depletion after Rituximab and Complete Response in Lupus Nephritis. *Clin J Amer Soc Nephrol* 2018; 13: CJN.01070118. <https://doi.org/10.2215/cjn.01070118>
12. Appel G, Contreras G, Dooley M, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *Clin J Amer Soc Nephrol* 2009; 20: 1103-12. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008101028>
13. De Vriese AS, Sethi S, Fervenza FC. Lupus nephritis: redefining the treatment goals. *Kidney Int* 2025; 107 (2): 198-211. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.10.018>
14. Zurita Gavilanes L, Costa Valarezo A. Rituximab en nefritis lúpica: una revisión no sistemática. *Reumatol Clin* 2016; 12 (4): 210-5. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.01.001>
15. Pepper R, Griffith M, Kirwan C, et al. Rituximab is an effective treatment for lupus nephritis and allows a reduction in maintenance steroids. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3717-23. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp336>
16. Shah K, Cragg M, Leandro M, et al. Anti-CD20 monoclonal antibodies in systemic lupus erythematosus. *Biologicals* 2021; 69: 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.biologics.2020.11.002>
17. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008; 61 (4): 344-9. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>
18. Choi SJ, Ahn SM, Oh JS, et al. Initial preserved renal function as a predictor of favorable renal response to rituximab in refractory or relapsing lupus nephritis: A single-center cohort study in Korea. *J Rheumatic Diseases* 2022; 29 (1): 22-32. <https://doi.org/10.4078/jrd.2022.29.1.22>
19. Goswami R, Sircar G, Sit H, et al. Cyclophosphamide versus mycophenolate versus rituximab in lupus nephritis remission induction: a historical head-to-head comparative study. *JCR* 2018; 25: 1. <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000000760>
20. Moroni G, Raffiotta F, Trezzi B, et al. Rituximab vs mycophenolate and vs cyclophosphamide pulses for induction therapy of active lupus nephritis: a clinical observational study. *Rheumatology* 2014; 53 (9): 1570-7. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket462>
21. Pimentel-Quiroz VR, Reátegui-Sokolova C, Gamboa-Cárdenas R V, et al. Rituximab as treatment for lupus nephritis: data from the peruvian ALMENARA lupus cohort. *JCR* 2024; 30 (6). <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000002112>
22. Tanaka Y, Nakayamada S, Yamaoka K, et al. Rituximab in the real-world treatment of lupus nephritis: a retrospective cohort study in Japan. *Mod Rheumatol* 2022; 33. <https://doi.org/10.1093/mr/roac007>
23. Love J, Dropmann D, Selker R. JAMOV. Version 2.3 [software]. 2025.
24. Contreras G, Pardo V, Cely C, et al. Factors associated with poor outcomes in patients with lupus nephritis. *Lupus* 2005; 14: 890-5. <https://doi.org/10.1191/0961203305lu2238oa>
25. Aguirre A, Izadi Z, Trupin L, et al. Race, ethnicity, and disparities in the risk of end-organ lupus manifestations following a systemic lupus erythematosus diagnosis in a multiethnic cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2023; 75 (1): 34-43. <https://doi.org/10.1002/acr.24892>
26. Lanata CM, Nititham J, Taylor KE, et al. Genetic contributions to lupus nephritis in a multi-ethnic cohort of systemic lupus erythematosus patients. *PLoS One* 2018; 13 (6): e0199003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199003>
27. Jiménez-Jiménez X, Alvarado-Romano V, Galaviz-Pérez R, et al. Identification of clinical and demographic variables associated with severe Covid-19 in subjects with rheumatic disease in a third-level hospital in Mexico City. *Salud Publica Mex* 2023; 65: 300-2. <https://doi.org/10.21149/14235>

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.