

Lupus eritematoso sistémico, nefropatía lúpica y cáncer renal en una infrecuente asociación: Estudio de una cohorte incipiente en Cuba con la presentación de un caso

Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, and renal cancer in a rare association: A study of an early cohort in Cuba with the presentation of a case

Gil Alberto Reyes Llerena^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7749-5652>

Gil Reyes Guibert² <https://orcid.org/0009-0000-0049-3472>

Carlos G Gutiérrez Gutiérrez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8963-2703>

Denis Carrillo Lovet¹ <https://orcid.org/0000-0003-0987-185X>

Reynaldo J Galvizu Sánchez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9545-3421>

Leyla Otaño Albuerne¹ <https://orcid.org/0000-0003-0987-185X>

Marlene Gibert Toledano² <https://orcid.org/0000-0003-3521-6349>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgico. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Referencias para las Enfermedades Reumáticas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: gil.reyes@infomed.sld.cu

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico es un complejo desorden autoinmune reumático crónico que afecta múltiples órganos y sistemas con diversos grados de severidad, caracterizado por brotes de actividad no predecibles, que evolucionan hacia un daño orgánico irreversible incluida la nefritis lúpica

El lupus eritematoso sistémico ha sido asociado a varias enfermedades comórbidas incluidas las neoplasias malignas, aunque su relación en particular con el carcinoma renal ha sido poco reportada y estudiada. Existen informes de casos en la literatura incluyendo cáncer renal y síndrome nefrótico demostrado por histología y microscopía electrónica. Se ha señalado la

complejidad diagnóstica en casos con dichas patologías y efectividad terapéutica lograda mediante la cirugía con nefrectomía y la importancia del enfoque multidisciplinario.

El lupus eritematoso sistémico causa una producción elevada de autoanticuerpos, activación del complemento y depósito de Inmunocomplejos circulantes causales de daño a diferentes niveles particularmente riñones, lo que conduce a fallo renal. Los inmunosupresores como parte del tratamiento de inducción, pueden prevenir el daño y complicaciones ofreciendo un pronóstico favorable; sin embargo, de forma paradójica, la exposición a estas drogas incrementa el riesgo de morbilidad y posibilidad de cáncer que alcanza entre 2 a 5 veces.

Se ha observado una mayor incidencia de determinados tipos de cáncer como tiroides, cuello, linfomas y carcinoma renal en pacientes tratados con drogas inmunosupresoras por afecciones autoinmunes diversas, entre las cuales destaca el lupus eritematoso sistémico.

Realizamos un estudio piloto en una cohorte incipiente de pacientes con afecciones autoinmune-reumáticas atendidos en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgico, en la cual constatamos una paciente que acumulaba una infrecuente asociación entre autoinmunidad, órgano diana riñón y carcinoma renal.

En esta paciente las manifestaciones clínicas e inmuno-humorales que presentó confirmaron la sospecha diagnóstica inicial de lupus eritematoso sistémico y nefropatía basados en los criterios del 2019 de la European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology criteria luego de la biopsia renal realizada. De igual modo luego de 10 años de evolución, fue necesario realizar cirugía y nefrectomía confirmatoria de carcinoma renal.

Presentamos como caso clínico, esta infrecuente asociación en una paciente como caso clínico anidado en una cohorte incipiente de pacientes estudiados en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgico de Cuba.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, nefropatía lúpica, cáncer, nefrectomía.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is a complex chronic autoimmune-rheumatic disorder that affects multiple organs and systems with varying degrees of severity. It is characterized by unpredictable flares of activity that progress to irreversible organ damage, frequently causing lupus nephropathy. systemic lupus erythematosus has been associated with several

comorbid conditions such as malignant neoplasms, although its relationship with renal carcinoma in particular has been under-reported and understudied. Case reports exist in the literature, including renal cancer and nephrotic syndrome demonstrated by histology and electron microscopy. The diagnostic complexity in cases with these conditions and the therapeutic effectiveness achieved through surgery with nephrectomy, as well as the importance of a multidisciplinary approach, have been highlighted.

Systemic lupus erythematosus causes elevated autoantibody production, complement activation, and the deposition of circulating immune complexes, which cause damage at various levels, particularly in the kidneys, leading to kidney damage and failure. Immunosuppressants, as part of induction therapy, can prevent damage and complications, offering a favorable prognosis; however, paradoxically, exposure to these drugs increases the risk of morbidity and the possibility of cancer by two to five times. A higher incidence of certain types of cancer, such as thyroid, neck, lymphomas, and renal carcinoma, has been observed in patients treated with immunosuppressive drugs for various autoimmune conditions, including systemic lupus erythematosus. We conducted a pilot study in an emerging cohort of patients with autoimmune-rheumatic conditions treated at the CIMEQ (Center for Disease Control and Prevention). We observed one patient with a rare association between autoimmunity, the kidney target organ, and associated cancer.

In this patient, the clinical and immunohumoral manifestations she presented confirmed the initial diagnostic suspicion of systemic lupus and nephropathy based on the 2019 European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology criteria after the biopsy. Similarly, 10 years later, surgery and nephrectomy were required to confirm renal carcinoma. We present this rare and interesting clinical case of a patient with the diagnosis, progression, and treatment of cancer associated with SLE, nested within an emerging cohort of cases studied at the CIMEQ (Center for Disease Control and Prevention) in Cuba.

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus nephropathy, cancer, nephrectomy.

Recibido: 12/10/2025

Aprobado: 10/12/2025

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un complejo desorden autoinmune-reumático crónico que afecta diversos órganos y sistemas con diversos grados de severidad, caracterizado por brotes de actividad no predecibles, que evoluciona hacia un daño orgánico irreversible que causa con frecuencia nefritis lúpica (NL).^{(1),(2),(3)}

El LES ha sido asociado a varias enfermedades comórbidas como las neoplasias malignas, aunque su relación en particular con el carcinoma renal ha sido poco reportada y estudiada. Existen informes de casos en la literatura incluyendo cáncer renal y síndrome nefrótico demostrado por histología y microscopia electrónica.^{(4),(5)} Se ha señalado la complejidad diagnóstica en casos con dichas patologías y efectividad terapéutica lograda mediante la cirugía con nefrectomía y la importancia del enfoque multidisciplinario.

El LES causa una producción elevada de autoanticuerpos, activación del complemento y depósito de inmunocomplejos circulantes (ICC) causales de daño a diferentes niveles particularmente en los glomérulos renales lo que conduce a lesiones y fallo renal. Los inmunosupresores como parte del tratamiento de inducción, pueden prevenir el daño y complicaciones ofreciendo un pronóstico favorable; sin embargo, de forma paradójica, la exposición a estas drogas incrementa el riesgo de morbilidad que alcanza entre 2 a 5 veces.⁽⁶⁾ Se ha observado una mayor incidencia de determinados tipos de cáncer como tiroides, cuello, linfomas y carcinoma renal en pacientes tratados con drogas inmunosupresoras por afecciones autoinmunes diversas.^{(6),(7),(8)}

La incidencia de cáncer y su mortalidad se elevan de forma crítica en sujetos con enfermedades autoinmune reumáticas entre las cuales destaca el LES lo cual representa un reto adicional para el manejo de estos pacientes.^{(9),(10)}

Realizamos un estudio piloto en una cohorte incipiente de pacientes con afecciones autoinmune-reumáticas atendidos en el CIMEQ, en la cual constatamos una paciente que acumulaba una infrecuente asociación entre autoinmunidad, órgano diana riñón y cáncer asociado.

En esta paciente las manifestaciones clínicas e inmuno-humorales que presentó confirmaron la sospecha diagnóstica inicial de LES y nefropatía basados en los criterios del 2019 de la European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology

criterio,⁽¹¹⁾ luego de la biopsia. De igual modo ocurrió años después, luego de la necesidad de cirugía y nefrectomía confirmatoria de carcinoma renal.

Presentación de caso

Paciente femenina raza negra de 42 años al inicio de su enfermedad autoinmune de base, con historia obstétrica de trombosis venosa durante el embarazo en el 2001 e hipertensión arterial. Se le realizó el diagnóstico de LES por reumatología en el CIMEQ año 2012 luego de presentar manifestaciones generales, cuadro doloroso poliarticular, alopecia, fatiga asociados a poliuria con orinas oscura, espumosas y marcados edemas en miembros inferiores así como exámenes complementarios y de inmunología, evaluada por nefrología y reumatología ante la sospecha de enfermedad renal de tipo autoinmune. (Tabla 1)

Tabla 1 Resultados de laboratorio clínico e Inmunología

Hemoglobina 11.1 g/dL - (13.5-17.0 g/dL)
Leucocitos 4,700/mm ³ - (5,000 -10,000/mm ³)
Neutrofilos 5,040/mm ³ - (3,958/mm ³ - 6,245/mm ³)
Linfocitos 2,230/mm ³ - (720mm ³ -4,400/mm ³)
Plaquetas 265,000/mm ³ - (150,000-450,000/mm ³)
Urea 58 mg/dL 36 mg/dL - (10-50 mg/dL)
Creatinina 1.4 mg/dL - (0.6 -1.1 mg/dL)
TGO 26 mg/dL - (32 mg/dL)
TGP 24 mg/dL - (31 mg/dL)
Bilirrubina total 0.16 mg/dL - (↑1.0 mg/dL)
CRP 39.4 mg/L (6.8 mg/L (↑ 3.0 mg/L)
Velocidad de sedimentación globular 51 mm
Reticulocitos 49,300/mm ³ - (50,000-100,000/mm ³)
LDH - 246 U/L - (125-250 U/L)
ANA - 1/320 patrón fino speckled positivo.
Anti-DNAs - Reactivo positivo
Anti-SSA - No reactivo negativo.
C3 - 1.20 V R- (.0.9-1.80 G/L)
C4 - 0.33 G/L (0.1-0- 4 G L)
Anticoagulante lúpico: Negativo (AL. C 13.0 / P 13.0)
Anticardiolipinas Negativos. (IgG-2.2 VR >10) (IgM-0.8 g/l)
Análisis de orina. Proteinuria en orina de 24/H. Inicial 1.5g/L, Posterior evolutiva 6 g /L.
Anti Virus Hepatitis B y C, negativos
HIV No reactivo.

Informe por Imagenología:

RX de tórax, articulaciones manos rodillas, caderas y pies sin alteraciones.

Ecografía musculoesquelética:

Tumefacción de partes blandas periarticulares en manos, sin otras alteraciones de interés en grandes articulaciones.

Ultrasonido de abdomen:

Hígado homogéneo, vesícula, páncreas, bazo normal. Riñones normales. RI Mide 100 × 54 mm, con parénquima conservado 15 mm con buena delimitación corticomedular y contornos regulares. Doble sistema pielocalicial no pielocaliectasia. Vejiga normal en tamaño y homogeneidad, sin imágenes en su interior, con cavidad libre, no alteraciones en útero de tamaño normal ni alteraciones anexiales en los resultados del ultrasonido abdominal y renal.

Endoscopia gastroduodenal:

Signos de gastroduodenitis por posibilidad de gastritis medicamentosa erosiva superficial. Biopsia: No expresión de Helicobacter Pylori.

Biopsia renal:

Se le realizó Biopsia renal, con la obtención de especímenes con 31 glomérulos útiles en una paciente con diagnóstico clínico de LES. Resultados informan engrosamiento de las paredes capilares, y con la plata metenamina, se aprecia un apolillado de la membrana basal. Glomérulos con depósitos granulosos flushinofilicos finos subepiteliales. No daño túbulo intersticial, salvo escaso infiltrado inflamatorio. Inmunofluorescencia con Infiltración con depósitos abundantes de gránulos finos con todas las inmunoglobulinas (IgG, IgM) y complemento con patrón membranoso.

Diagnóstico y tratamiento.

Nefritis lúpica clase V membranosa temprana. (realizada 23/08/2011).

Evolutivamente; progresión del cuadro clínico, y aumento considerable a 6 g de la albúmina en orina /24h.

Se revisaron las medidas higiénico-dietéticas y generales, dando inició al tratamiento de inducción según protocolos internacionales. Pulsos de Metil prednisolona, 1g EV por 5 días seguidos por. bolos de ciclofosfamida mensuales por 6 meses y cada 3 meses ulteriores. Atención a efectos adversos menores, antipalúdicos como cloroquina oral con chequeo de fondo de ojo periódico, tratamiento de la hipertensión con Inhibidores de la enzima

convertidora de la angiotensina, hipolipemiantes por cifras elevadas colesterol y antiagregación plaquetaria.

Evolución: satisfactoria clínicamente con regresión del cuadro clínico y restauración de la función renal. Disminución paulatina de la proteinuria de 6g a 1.5g en 24 h, luego de completar un año de tratamiento. Se continuó tratamiento trimestral a completar 2 años en función de la marcha y respuesta clínica. No se constataron efectos adversos severos. Disminución de la proteinuria a 0.5 g en 24/h, hasta resultar negativa a los 2 años de tratamiento y seguimiento. Tratamiento sostenido de mantenimiento con azatioprina 100 mg/día, antimaláricos, drogas antihipertensivas y control de los niveles de colesterol en sangre. Buena evolución general clínica e inmunohumoral.

La paciente continúa en seguimiento por años en las consultas de las especialidades de reumatología y nefrología. Se mantienen estable la función renal. No niveles de actividad clínica medidos por SLEDAI y MEX-SLEDAI mantenidos cumpliendo criterios de Remisión.

En el año 2022 la paciente comienza con dolor importante en región lumbar derecha que sugiere diagnóstico de cólico nefrítico, cede el cuadro y evolutivamente recidiva en días subsiguientes con mayor dificultad para su control. Se realiza ecografía abdominal renal repetitivamente constatándose una lesión ocupativa a nivel del riñón derecho con aspecto de masa hacia la región media que interesaba al sistema pielocalicial.

Se realizó tomografía axial computarizada, que corrobora los hallazgos antes señalados. Se decidió por el equipo la realización de tomografía por emisión de positrones (PET-CT) en equipo INGENUITY TF.

Informe de Resultados. El riñón derecho muestra una masa hiperdensa de 38 UH que mide 42 x 38 mm en región media del riñón dentro del contorno interno, que por efecto de masa comprime el sistema pielocalicial, aunque no presenta actividad glucolítica tumoral con distribución del biotrazador normal en otras áreas. Se sugiere no descartar la etiología maligna de la masa tumoral. Se precisa el estudio confirmatorio histológico.

Se decidió al cierre del 2022 intervención quirúrgica con nefrectomía derecha. El estudio de la pieza quirúrgica confirmaba por histopatología la presencia de un proceso tumoral ocupativo a modo de masa infrarrenal compresiva del sistema pielocalicial, con carácter de malignidad celular renal.

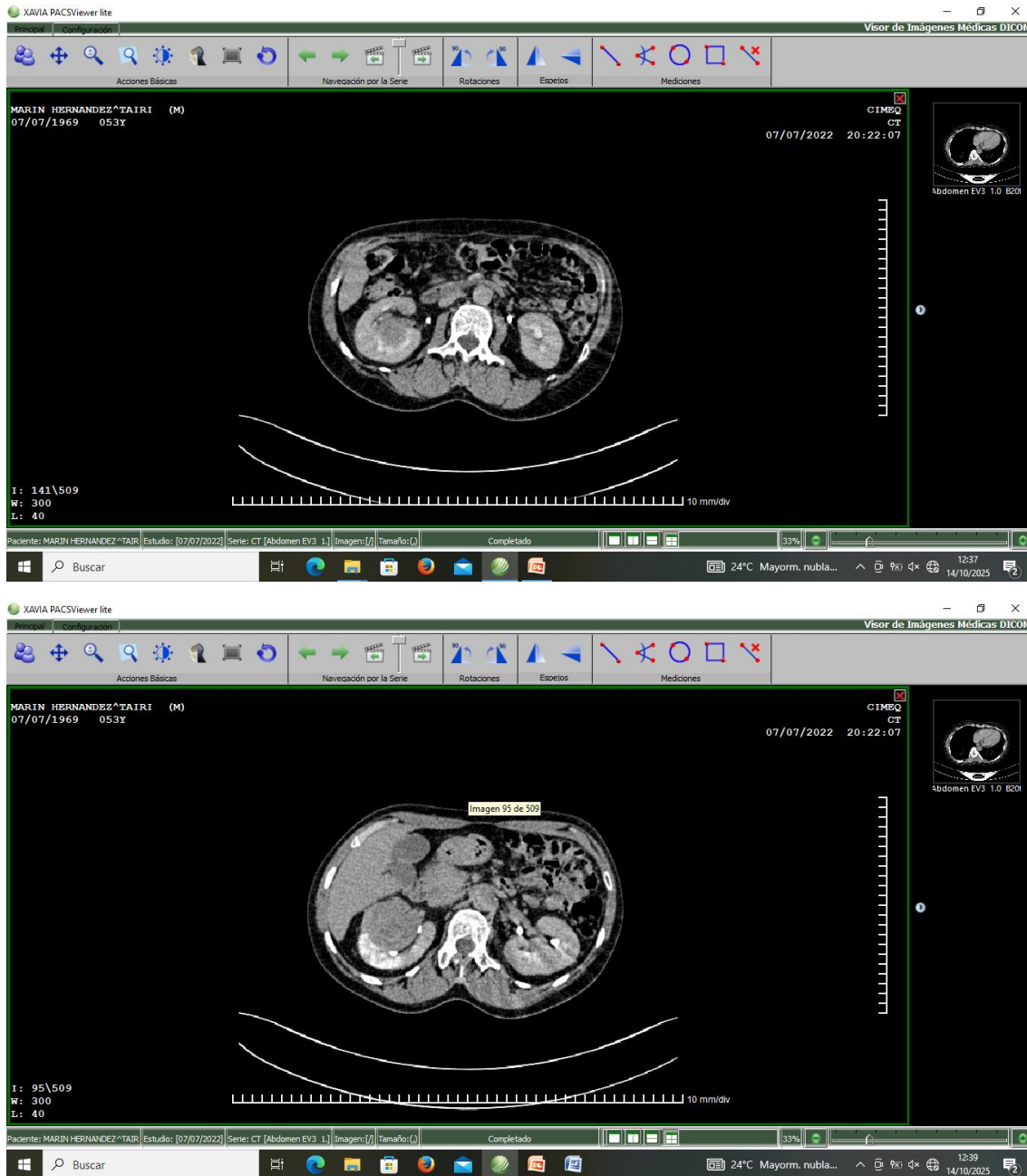


Fig.1 y Fig. 2 Estudio por tomografía axial computarizada lesión tumoral a nivel del polo superior del riñón derecho que mide 31 x 51 mm con una densidad de 31 a 50 UH la cual en el estudio angiográfico presentó realce significativo hasta 140 UH.

Informe por Imagenología. Paciente femenina mestiza con 36 años de edad y diagnóstico anterior de LES y NL grado IV; tratadas con bolos de ciclofosfamida y drogas esteroidales con remisión de la enfermedad. Evolutivamente aqueja dolor lumboabdominal intenso que sugirió la realización de estudios por tomografía axial computarizada en equipo SIEMENS Sensation 64, observándose en los cortes realizados una lesión tumoral a nivel del polo superior del

riñón derecho que mide 31 x 51 mm con una densidad de 31 a 50 UH la cual en el estudio angiográfico presentó realce significativo hasta 140 UH. No se definieron lesiones hepáticas de aspecto infiltrativo, afectación de otros órganos ni se definieron signos de trombosis de la vena cava ni de la vena renal. No definimos la presentación de lesiones óseas.

Estudio de tomografía por emisión de positrones (PET-CT)

Pcte. T M H. F / N/ 52 A. 56Kg, Talla 161cms. Fecha 4/8/22

Administración de 5.8 mCi de F FDG vía EV y realización de tomografía por emisión de positrones en equipo INGENUITY TF, además de TAC contrastada de baja dosis. La imagen tomográfica muestra una masa hiperdensa de 38 U H que mide 42 x 38 mm en región media del riñón derecho intrarrenal ocupativa compresiva a nivel pielocalicial. No presenta actividad glucolítica tumoral siendo difícil visualizar el metabolismo de sus paredes. Se interpreta que la masa descrita pese a la captación y distribución fisiológica del trazador asociado a la imagen tomográfica no permite descartar la posibilidad tumoral maligna. Se sugieren estudios contrastados y biopsia renal. (CEDT / CIMEQ Habana Cuba)

Diagnóstico definitivo y conducta.

Se decidió la realización de cirugía para excéresis renal ante el proceso de masa intrarrenal ocupativo, compresivo y posibilidad de malignidad de la lesión constatada.

Biopsia de espécimen de pieza renal quirúrgica. Se constata la presencia de tejido celular con evidencias de malignidad a nivel de las células renales cromóforas luego de la indicación de tratamiento por cirugía con nefrectomía.

La evolución y seguimiento realizada por un equipo multidisciplinario resultó favorable en etapa postquirúrgica y por oncológica mediante tratamiento radiante y poliquimioterapia. No complicaciones ni brotes de actividad lúpica a nivel renal ni general luego de dos años de seguimiento en consultas por reumatología manteniéndose en Remisión clínica. Estudios por imágenes negativos.

Análisis y discusión

La prevalencia del LES en adultos se encuentra en torno al 30-210 casos por 100.000 habitantes con diferencias marcadas a nivel de diferentes países y etnias. En Cuba mediante los estudios comunitarios COPCORD de la Liga Internacional de Reumatología, reportamos una frecuencia de 60 pacientes por 100, 000 habitantes. Entre ellos alrededor de un 48 % negros y mestizos los cuales tienen una más severa afectación y peor desenlace.^{(12),(13)}

La paciente que reportamos con LES, desarrolló NL y se evaluó de rara su asociación con cáncer renal. Datos epidemiológicos señalan que aproximadamente entre el 15 % y el 30 % de los pacientes con LES presentan como complicación NL al momento del diagnóstico, y el riesgo de desarrollarla a lo largo de la enfermedad resulta mayor alcanzando 30-50 % de los casos.^{(14),(15),(16)} Aunque nuestra paciente presentó varios criterios diagnósticos de LES, lo que de forma llamativa prevaleció fue la actividad y tipicidad patognomónica del daño renal que desarrolló.

La paciente que presentamos de la raza negra tuvo varias manifestaciones clínicas de LES previo al desarrollo de afectación renal y marcada positividad de los exámenes inmunológicos específicos como ANA, anticuerpos Anti-DNA, Complemento C3-C4-CH50 bajos. No obstante, se realizó el diagnóstico en menos de 12 meses, por lo que consideramos que no presentó un significativo retraso diagnóstico.

El grupo latinoamericano de estudios del LES, (GLADEL) del cual Cuba forma parte desde su fundación, ha proporcionado la entrada de pacientes, incluidos negros y mestizos a la cohorte internacional de inceptión creada desde 1997, contribuyendo así a las evidencias científicas publicadas que señalan un incremento del riesgo de desarrollar NL en sujetos mestizos y afro-descendientes lo que provocaría en estos mayor daño acumulado y peor pronóstico, conduciendo también a una mayor morbimortalidad.

Nuestro grupo latinoamericano reportó entre 845 pacientes estudiados unos 204 (24.1 %) blancos que desarrollaron NL durante su seguimiento. En tanto entre pacientes de etnicidad no blanca (mestizos ó africano-latino americanos) los datos fueron del (54.7 %), y se halló un bajo estatus socioeconómico asociado, Información antes reportada por varios autores y cohortes internacionales como LUMINA.^{(4),(14),(15),(16),(17),(18)}

Se ha señalado que sólo un 50 % de pacientes con NL alcanzan la remisión de la enfermedad. Los pacientes que desarrollan NL, tienen 3 veces más oportunidades de desarrollar cáncer que la población general sobre los 50 años, según datos de estudios realizados incluida una larga serie de 1,155 estudios de biopsias realizadas.^{(19),(20),(21),(22)}

Esta información refleja lo acontecido a nuestra paciente, la cual evolutivamente desarrolló un cáncer de riñón derecho de difícil diagnóstico incluso con técnicas de avanzada como el PET-TAC. Fue preciso establecer el diagnóstico mediante el resultado de la histología en la pieza quirúrgica luego de realizar una nefrectomía.

Se conoce que los Carcinomas de células renales se dividen en dos subtipos, aquellos de células renales claras, que es el tipo más común, en 75 % de los casos entre los carcinomas de células renales. El 25 % restante se clasifica como otras variantes histológicas de carcinomas renales de células no claras, en particular células cromóforas como en el caso que presentamos.

Los carcinomas de células renales ocupan el 2 % de las muertes por cáncer a nivel mundial con alta prevalencia en hombres sobre 60 años y factores de riesgo como tabaquismos y obesidad no presentes en nuestra paciente.

La incidencia de cáncer y su mortalidad se elevan de forma crítica en sujetos con enfermedades autoinmune reumáticas entre las cuales ya señalamos destaca el LES.^{(22),(23)}

En el orden etiopatogénico se considera que la inflamación crónica, la estimulación por neoantígenos a través de reacciones cruzadas, la respuesta inmune, las alteraciones genéticas, factores hormonales, y las drogas inmunosupresoras usadas son factores causales potenciales en pacientes con LES y otras afecciones autoinmunes para desarrollar procesos neoplásicos malignos. Metanálisis previos, evaluando diferentes tipos de malignidades identificaron algunos con un mayor riesgo de desarrollarse en pacientes con SLE.^{(24),(25),(26)}

El pronóstico de pacientes con LES ha mejorado con los avances en el diagnóstico y tratamiento, y la aparición de nuevos marcadores que ayudan a establecer el diagnóstico preciso. Además del uso actual de hidroxicloroquina, glucocorticoides, fármacos inmunosupresores y biológicos de alta efectividad como el rituximab, belimumab.

Esto ha incrementado la supervivencia de los pacientes, que en la década de 1950 se estimaba en menos del 50 % a los 5 años, y recientemente, según reportan estudios europeos, se estima en más del 93 % a los 5 años.

El estudio de la mortalidad según reportes internacionales como ejemplificaron Urowitz y cols, ha tenido un comportamiento bimodal, encontrando mayor incidencia de muertes causadas por la actividad lúpica e infecciones en las etapas tempranas del LES, y causadas por infecciones, neoplasias y enfermedad cardiovascular en las etapas avanzadas. Resulta apreciable en todo momento el papel jugado por las infecciones en el complejo contexto etiopatogénico del LES, y el efecto deletéreo del uso de drogas inmunosupresoras en elevar la mortalidad.^{(27),(28),(29),(30),(31)}

Durante las últimas décadas ha cobrado gran interés para diversos autores e investigadores internacionales conocer si esta asociación entre cáncer y pacientes con LES tiene características propias que difieran con la que resulta entre cáncer y población general.

Nosotros en ese sentido estamos estudiando una larga cohorte de pacientes en el Centro de referencia para las enfermedades reumáticas y el CIMEQ con posible extensión al Instituto de Oncología, con el interés de demostrar en nuestro medio si existe una asociación entre autoinmunidad y cáncer y evaluar qué factores de riesgo pueden influenciar y determinar si existe causalidad.

Estudios recientes señalan que en Latinoamérica carecemos de suficiente información publicada en el campo de las enfermedades autoinmunes reumáticas en general teniendo en cuenta la relación con países de mayor desarrollo; y sólo se han publicado algunos artículos sobre el tema relacionado con autoinmunidad y cáncer.⁽³²⁾

Los primeros reportes de casos clínicos a nivel internacional en los que se planteó asociación entre las enfermedades autoinmunes sistémicas y cáncer, datan de la década de 1950.⁽¹⁰⁾

En Latinoamérica. Colasa Agriell Yianinna y cols,⁽²⁴⁾ presentaron un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue describir la prevalencia de cáncer en mujeres de Uruguay con LES como primer estudio realizado en ese país. Estudio observacional, descriptivo, transversal, con la revisión de 140 historias clínicas cuyos resultados arrojaron un total de (7/140) para un 4.28 % de pacientes prevalentes de LES y cáncer con predominio de mamas cuyos resultados informan similares a otros estudios regionales. En general la producción científica en la temática de autoinmunidad resulta baja en A. Latina en general destacando México, Brasil y Argentina.

Según datos publicados por el profesor Jara y cols., Cuba clasificaba entre los primeros 10 países en productividad.⁽³²⁾

El caso que presentamos dado su actual expresión clínica, curso, evolución y respuesta terapéutica cuenta con un favorable pronóstico. Estudios observacionales demuestran conexión entre LES y la probabilidad de desarrollar cáncer urológico sin quedar claras las causas. Se considera que la inflamación crónica y daño pueden jugar papel. Además, se ha señalado que la ciclofosfamida como agente alquilante utilizado en el tratamiento del LES particularmente NL aunque no se puede señalar como determinante, incrementa en estos casos el riesgo de desarrollar cáncer.

Varios estudios han sugerido una conexión con tipos específicos de cáncer como de tipo renal, cáncer de mamas, ovarios, endometrio y piel con menor nivel de evidencias.^{(31),(32),(33),(34)}

Hasta la fecha la paciente se ha mantenido con mínimo nivel de actividad aislados y fundamentalmente en remisión y gozando de buena calidad de vida que representa uno de los problemas de salud acuciantes en estos pacientes. En la actualidad acumula cuatro años asintomática después del diagnóstico y tratamiento del carcinoma renal y la nefrectomía.

Consideramos que este caso clínico, ha desarrollado una infrecuente asociación de una patología autoinmune-reumática con daño órgano específico renal y desarrollo ulterior de cáncer con el riñón como órgano blanco específico, lo cual determina un sustancial aumento del riesgo de mortalidad a partir de múltiples estudios realizados a nivel internacional que señalan asociación entre autoinmunidad y cáncer fundamentalmente en LES. Sin embargo, resulta muy baja la frecuencia de casos reportados y evidencias atesoradas en particular de pacientes con LES, NL y carcinoma renal.

Reportamos esta infrecuente asociación y significamos que nuestra paciente recibió un diagnóstico temprano de ambos procesos y ha cursado con una evolución satisfactoria bajo los cuidados de un equipo multidisciplinario liderado por reumatología, oncología, cirugía y nefrología, siguiendo criterios apegados al método clínico, y el nivel de las evidencias científicas como se plasma en guías internacionales,⁽³⁵⁾ y la experticia del equipo de trabajo que cuida de la salud de esta paciente que representa un caso de sumo interés académico y científico dada su presentación clínica, baja prevalencia y asociación de patologías con pocos casos publicados en la actualidad.

Referencias bibliográficas

1. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS, Epidemiology of systemic lupus erythematosus, *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(8):799-814.
2. Cervera R, Khamashta MA, Hughes GR V. The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus*.2009;18(10):869-74. Available from: ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19671784
3. Pons Estel GJ, Pons-Estel B, Aspey LD, Bao G, Wojdyla BAD, Saurit V, et al. Early discoid lupus erythematosus protects against renal disease in patients with systemic lupus erythematosus: longitudinal data from a large Latin American cohort. *Lupus*. 2016;0:1-11 <http://lup.sagepub.com>.
4. Lupus y enfermedad renal (nefritis lúpica). Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales. (Internet). (Actualizado 10/01/2017). (Consultado 17/03/2025). <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/lupus-nephritis>
5. Fontenele da Ponte T, Ramos Fontenelle L, Ewerton C, Rodrigues M, Souza JC, Matos Rodriguez E. et al. Association Between Lupus Nephritis and Renal Clear-Cell Carcinoma: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus Springer Nature. Cureus*. 2025;17(3):e80459. DOI 10.7759/cureus.80459
6. Wong KW: Renal cell carcinoma with proliferative lupus nephritis . *BMJ Case Rep*. 2015,2015:bcr2014208060
7. Alduraibi F, Tsokos G. Editors: Christopher Sjöwall, Ioannis Parodis . Lupus Nephritis Biomarkers: A Critical Review. *Int J Mol Sci*. 2024;9;25(2):805. doi: [10.3390/ijms25020805](https://doi.org/10.3390/ijms25020805)
8. Zhou Z, Liu H, Yang Y, Zhou J, Zhao L, Chen H. The five major autoimmune diseases increase the risk of cancer: epidemiological data from a large-scale cohort studying China. *Cancer communications*. 2022 . DOI: 10.1002/cac2.12283
9. Reyes Llerena GA. El reto del internista ante las enfermedades autoinmune reumáticas- Editorial.The Challenge Faced by Internists in Rheumatological Autoimmune Diseases *Revista Cubana de Medicina*. 2023(Oct-Dic);62(4):e3478
10. ClarkeA, Pooley N, Marjenberg Z, Langham J, Nicholson L, Langham S, et al. Risk of malignancy in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic review and meta-

analysis Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2021;51:1230-41:
www.elsevier.com/locate/semarthrit.

11. Merrill JT, Fortin PR, Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677-86.
12. Reyes-Llerena GA, Guibert-Toledano M, Penedo-Coello A, Pérez-Rodríguez A, Baez Dueñas RM, Cardiel MH, et al. Community-based Study to Estimate Prevalence and Burden of illness of Rheumatic Diseases in Cuba: a COPCORD Study. *J. Clin Rheumatol.* 2009;15(2):51-5. DOI:<https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e31819b61cb>
13. Fatoye F, Gebrye T. Global and regional prevalence and incidence of systemic lupus in low-and-middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol International.* 2022;42(12):2097-2107.
14. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Hachuel L, Boggio G, Wojdyla D, Pascual-Ramos V, et al. Anti-malarials exert a protective effect while Mestizo patients are at increased risk of developing SLE renal disease: data from a Latin-American cohort. *Rheumatology.* 2012 Jul;51(7):1293-8.
15. Reátegui-Sokolova C, Ugarte-Gil MF, Harvey GB, Wojdyla D, Pons-Estel GJ, Quintana R, et al. Predictors of renal damage in systemic lupus erythematosus patients: data from a multiethnic, multinational Latin American lupus cohort (GLADEL). *RMD Open.* 2020 Dec;6(3):e001299 DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001299
16. González LA, Pons-Estel GJ, Toloza SM, Ugarte-Gil MF, Alarcon GS. Understanding Risk Factors for Poor Outcomes in a Multiethnic Longitudinal Cohort: the LUMINA (Lupus in Minorities: nature vs. Nurture) Experience (LUMINA LXXXII), *Rheum Dis Clin North Am.* 2021;47(1):55-64.
17. Ryu J, Ryu H, Kim S, Chin HJ, Na KY, Chae DW, Yoon HJ: Comparison of cancer prevalence between patients with glomerulonephritis and the general population at the time of kidney biopsy. *PLoS One.* 2019, 14:e0224024. 10.1371/journal.pone.0224024
18. Guibert Toledano ZM, Alonso Chill O, Reyes Llerena GA. Actividad lúpica y daño acumulado en una cohorte de pacientes cubanos con lupus eritematosos sistémico, Trabajo de Tesis Doctoral. Servicio Nacional de Reumatología. Facultad HCQ 10 de Octubre. La Habana; 2009. (Repositorio Tesis Doctorales- 2009).

19. Mehta V, Gandhi D: Lupus nephritis associated with renal cell carcinoma . *Cureus*. 2022;14:e31870.10.7759/cureus.31870.
20. Matsuda T, Karube M, Hayakawa T, Arimura Y, Yamada A, Nutahara K: A case of lupus nephritis complicated with renal cell carcinoma. *J Kyorin Med Soc*. 2010, 41:38-43. 10.11434/kyorinmed.41.38.
21. Pavlos P, Giannicola Genovese M, Renal cell carcinoma of variant histology: Biology and therapies *Hematol Oncol Clin North Am*. 2023 October;37(5):977-992. doi:10.1016/j.hoc.2023.04.019.
22. Song L, Wang Y, Zhang J, Song N, Xu X, Lu Y. The risks of cancer development in systemic lupus erythematosus (SLE) patients: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Research & Therapy*. 2018;20:270.
23. Chang J, Wang C-B, Wu C-Y. Malignancy in Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Cohort Study in Taiwan. *Am J Med [Internet]*. 2010 Dec [cited 2017 Oct 14];123(12):1150.e1-1150.e6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183006>
24. Colasa Agriell G, De León Hernández Y, Díaz Pírez M, Díaz Brascón C, Mondino González G, Solares Ramos J, et al. Prevalencia de Cáncer en pacientes con Lupus Eritematoso sistémico asistidos en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Hospital de Clínicas, Clínica Médica C. 2017;Ciclo de Metodología Científica II-2017 .
25. Cao L, Tong H, Xu G, Liu P, Meng H, Wang J, et al. Systemic lupus erythematosus and malignancy risk: A meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0122964.
26. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet*. 2016;387:894-906.
27. González-García L, Cusácovich I, Ruiz-Iratorza G. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: nuevas opciones terapéuticas *Revista Clínica Española*. 2023;223:629-39.
28. Ugarte-Gil M, Gamboa-Cárdenas R, Reategui-Sokolova C, Pimentel Quiroz V, Medina M, Elera-Fitzcarrald C, et al. Severe flares are associated with a poorer health-related quality of life (HRQoL) in patients with SLE: data from the Almenara Lupus Cohort, *Lupus*. 2022;Sci Med 9 (1):e000641
29. Urowitz M, Aranow C, Y. Asukai Y, Bass D, Bruce I, Chauhan D, et al., Impact of Belimumab on Organ Damage in Systemic Lupus Erythematosus, *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74 (11):1822-28.

30. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic lupus erythematosus: new diagnostic and therapeutic approaches. *Annu Rev Med.* 2023;74:339-52.
31. Fischer Kunzler A, Tsokos G. Infections in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: The Contribution of Primary Immune Defects Versus Treatment-Induced Immunosuppression. Review. *European Journal of Rheumatology.* 2023;10(4):148. DOI:10.5152/eurjrheum.2023.23068
32. Jara LJ, Deustúa-Montiel L, Martínez-Bencomo MA, Carranza-Muleiro RA, Cruz Domínguez MdP, Medina García G. Producción científica del Perú en enfermedades autoinmunes: estudio bibliométrico 2007-17. *Revista Socreuma.* 2018 [acceso 20/09/2023];24(1):14.
33. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and immunological biomarkers for systemic lupus erythematosus. *Biomolecules.* 2021;11:928.
34. Romo-Tena J, la Garza R, Bartnicki-Navarrete I, Alcocer-Varela J, Gomez Martin D, Factors associated with remission in patients with systemic lupus erythematosus: new insights into a desirable state, *Clin Rheumatol.* 2018;37 (11):3033-42.
35. Pons-Este Bl, Bonfa E, Soriano E, Cardiel M, Izcovich A, Popoff F, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL)–Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR) *Ann Rheum Dis.* 2018;0:1–9. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213512

Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés

Contribuciones de los autores

Gil Alberto Reyes Llerena: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Gil Reyes Guibert: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, aplicación de cuestionarios, redacción y revisión final del manuscrito.

Carlos G Gutiérrez Gutiérrez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.

Denis Carrillo Lovet: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información.

Ricardo Hernández Leyva: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información.

Reynaldo J Galvizu Sánchez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información.

Leyla Otaño Albuerne: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información.

Gibert Toledano Marlene: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información.