

Tratamiento de la nefropatía lúpica severa con pulsos intravenosos de ciclofosfamida

Lupusen nefropatia latzaren tratamendua benabarneko ziklofosamidaren bidez

B. Orive Olondriz, S. Urcelay Salazar, L. García Nieto

Servicio de Pediatría y Anatomía Patológica. Hospital de Txagorritxu, Vitoria

INTRODUCCIÓN

En niños, el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad poco común, sobre todo en la primera década de la vida. El pronóstico de los niños afectados de lupus, ha mejorado espectacularmente en los últimos años, gracias a las nuevas pautas de tratamiento que incluyen medicación inmunosupresora.

La presencia de afectación renal (nefropatía lúpica) y, sobre todo la forma proliferativa difusa, sigue siendo el mejor predictor de morbilidad y mortalidad para el lupus pediátrico, siendo esta forma anatómo-patológica, un indicador de mal pronóstico.

OBJETIVO

Reportar nuestra experiencia en el tratamiento con pulsos intermitentes, i.v. de ciclofosfamida en un paciente de 8 años con lupus eritematoso sistémico y nefropatía severa (glomerulonefritis proliferativa difusa; tipo IV, según la clasificación de la OMS).

CASO CLÍNICO

Niña de 8 años, que se remite a la Consulta, por hallazgo de proteinuria en un control rutinario de salud. Asociaba, además, desde hacía varias semanas, fiebre, afectación del estado general, dolores óseos y articulares que le impedían una actividad física normal y cianosis en extremidades.

En la exploración se objetivó fiebre moderada, afectación importante del estado general, úlceras bucales, *livedo reticularis*, fenómeno de Raynaud en ambas manos, artritis de tobillos y rodillas, hepatoesplenomegalia, edemas en extremidades inferiores e hipertensión arterial.

Como datos analíticos: leucocitos 3.200 mm³, Hto 27%, Hb 9 g/dL, plaquetas 275.000. Coombs directo positivo, anticuerpos anticardiolipina positivos, ANA 1/5120; anti DNA 1/10.480; IgG 2.310 mg/dL, C 3 23,7 mg/dL, C4 4,5 mg/dL, Cr 0,8 mg/dL, Albúmina 2 g/dL, serología para Sífilis negativa.

Orina: hematuria microscópica: más de 100 hematies por campo, con morfología alterada, cilindros hemáticos, proteinuria 151

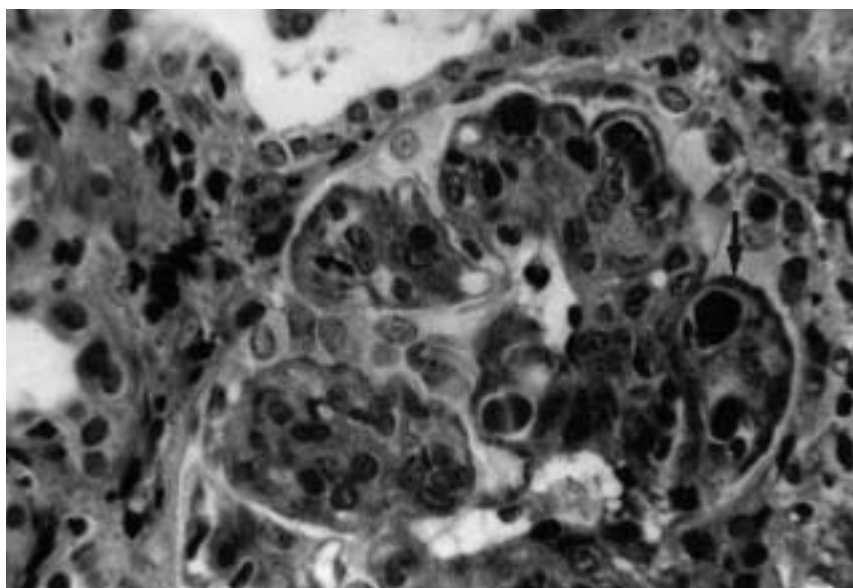


Figura 1. Glomérulo con trombos en varias luces capilares. La flecha señala el engrosamiento marcado y desigual de la membrana basal por depósito de inmunocomplejos. Masson-Goldner x 400.

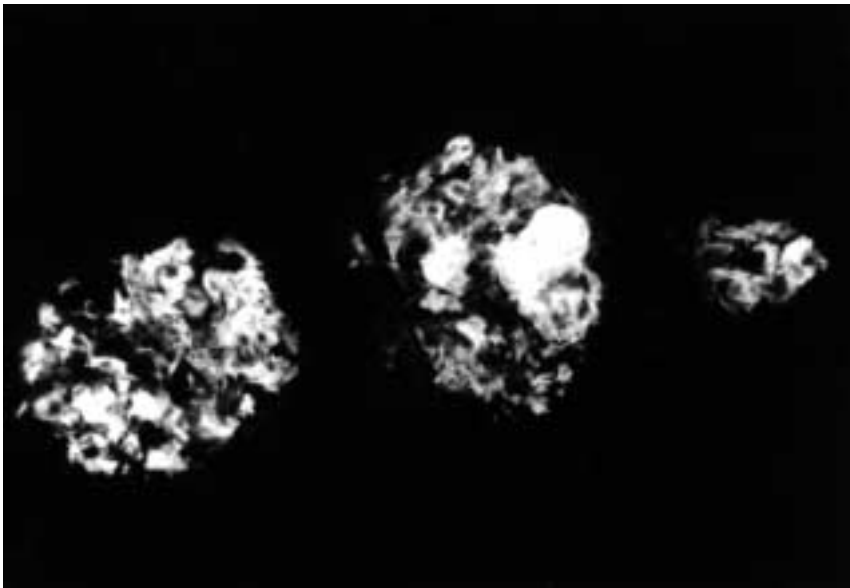


Figura 2. Depósito de la fracción anti-C3 intenso generalizado, granular, en asas capilares y mesangio.

mg/m²/h. F.G (aclamamiento de Cr) 118 mL/min/1,73.

Se realizó biopsia renal que comprendía 50 glomerulos valorables para estudio. Todos ellos presentaban hiper celularidad mesangial, engrosamiento de asas capilares, dando lugar a numerosas «asas de alambre», trombos hialinos intracapilares, proliferación leucocitaria exudativa endocapilar y proliferación extracapilar en algunos glomerulos. Engrosamiento marcado y desigual de la membrana basal por depósito de inmunocomplejos. Los túbulos mostraban áreas de atrofia. Presencia de cilindros intratubulares. La inmunofluorescencia fue intensamente positiva para C3 e IgG, en forma de depósitos en asas capilares y mesangio. Las fracciones Anti IgA y Anti IgM fueron más débiles en forma segmentaria y focal, las fracciones antifibrinógeno y anti C4 fueron negativas.

El índice de actividad fue 10/24 y el de cronicidad 10/12.

Estos hallazgos se corresponden con

una glomerulonefritis proliferativa difusa con índice de actividad (nefropatía lúpica tipo IV, según la clasificación de la OMS).

Se inició tratamiento con 3 pulsos de metil-prednisolona i.v., seguidos de prednisolona oral a 60 mg/m²/diario. Tras los pulsos de metil-prednisolona, se administraron 6 pulsos de ciclofosfamida i.v. (uno cada 4 semanas) con adecuada hidratación y Mesna. Preciso la asociación de dos hipotensores y un diurético para controlar las cifras elevadas de TA.

La evolución ha sido muy satisfactoria, con desaparición de los síntomas extrarrenales de lupus, desaparición del síndrome nefrótico bioquímico, siendo en la actualidad la proteinuria inferior a 500 mg/24 h. La paciente ha recuperado un estado general y una actividad física normales, con normalización de las cifras elevadas de TA. El título de ANA disminuyó a 1/160 y se normalizó la fracción C3 del complemento, así como, la anemia y la leucopenia. En la ac-

tualidad prosigue tratamiento con prednisona a dosis de 15 mg en días alternos, además de 5 mg de enalapril.

CONCLUSIÓN

Los pulsos i.v. de ciclofosfamida han demostrado ser más eficaces que la prednisona sola o asociada a agentes citotóxicos administrados por vía oral, disminuyendo el riesgo de insuficiencia renal crónica en las formas severas de nefropatía lúpica. La experiencia con pulsos i.v. de ciclofosfamida en niños es limitada y el riesgo que, evidentemente tiene tratamiento debe ser sopesado con la gran morbilidad y mortalidad que tiene la enfermedad. Un niño con lupus y nefropatía lúpica tipo IV tiene un pobre pronóstico, con alta incidencia de insuficiencia renal crónica, diálisis y muerte.

Nuestra paciente ha tolerado el tratamiento sin problemas, observándose una importante mejoría clínica y analítica. No hemos observado ningún efecto secundario indeseable de los descritos en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mc Cune WJ, et al. Clinical and Immunological effects of monthly administration of intravenous cyclophosphamide in severe systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1998; **318**: 1423-1431.
2. Lehman JA. Intermittent intravenous cyclophosphamide therapy for lupus nephritis. *J of Pediatr* 1989; **114**: 1055-1060
3. Eiser AR et al. Intravenous pulse cyclophosphamide in the treatment of type IV lupus nephritis. *Clin Nephrol* 1993; **40**: 155-159.
4. Gloor JM. Lupus nephritis in Children. *Lupus* 1998; **7**: 639-643.