Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS ID CA-066

Nefropatía por cambios mínimos en adulto mayor

Zoila Albines Fiestas[1], **Paula Juárez Mayor**[1], **José María Peña Porta**[1]

[1] Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Actualizado el **2 de agosto de 2022**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Zoila Albines Fiestas, Paula Juárez Mayor, José María Peña Porta. Nefropatía por cambios mínimos en adulto mayor. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2022 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-por-cambios-minimos-en-adulto-mayor/

CONTENIDO

Introducción 1
Caso clínico 1
Comentarios 3
Bibliografía 4

Introducción

La nefropatía por cambios mínimos (NCM) es una causa de síndrome nefrótico (SN) predominante en los niños. Afecta en menor medida a los adultos, describiéndose como causa de SN idiopático en esta población hasta en un 15-25%. Se han descrito dos formas, primaria sin causa identificable, o secundaria a otra patología glomerular o a procesos extra-glomerulares como alergias, antiinflamatorios no esteroideos, enfermedades linfoproliferativas, entre otros. Por definición, cursa con síndrome nefrótico de inicio abrupto con edemas generalizados. Su diagnóstico en el adulto, requiere la realización de una biopsia renal y la exclusión de otras causas subyacentes (Ver NAD: Nefropatía por Cambios Mínimos)

Presentamos un caso de una paciente adulta mayor con NCM primaria con dos episodios de recaídas; analizamos el curso clínico, diagnóstico y tratamiento.

Caso clínico

Mujer de 66 años, sin hábitos tóxicos, acude a urgencias por cuadro clínico de 4 días de evolución caracterizado por edemas progresivos en miembros inferiores, con disminución del ritmo de diuresis y ganancia de 8 kilos.

Entre sus antecedentes destaca hipercolesterolemia tratada con estatinas.

Exploración física: TA 119/74 mmHg, FC 88 lpm, SatO2 basal 98%. Peso 58 Kg. Abdomen con ligera distensión abdominal. Edema con fóvea hasta raíz de ambos miembros inferiores.

En las exploraciones complementarias, realizadas en urgencias y ampliadas en planta, objetivamos:

– Análisis: Hb 13.7 g/dL, Hto 39.4 %, glucosa 88 mg/dL, proteínas totales 3,84 g/dL, albúmina 0.91 g/dL, creatinina 0,58 mg/dL, urea 0,47 g/L, sodio: 140,6 mEq/L, potasio 3,83 mEq/L, colesterol: 404 mg/dL, LDL 291.4 mg/dL, triglicéridos 173 mg/dL.

– Inmunología: IgG: 283 mg/dL, IgM y A normales. Niveles séricos de complemento C3 y C4 normales. Proteína C reactiva: 0,1 mg/dL. Anticuerpo anti receptor de fosfolipasa A2 negativo. Factor reumatoide y anticuerpos antinucleares negativos. Anticuerpos anti-dsDNA en rango normal.

– Serologías de VHB, VHC, VIH: negativas.

– Orina simple: Proteínas 4 g/L, sin alteraciones del sedimento. Proteinuria de 9 gramos en 24h.

– Sangre oculta en Heces: negativa.

– Proteinograma, radiografía de tórax, mamografía y ecografía urológica: Sin hallazgos patológicos.

– Ecografía ginecológica: Pequeña cantidad de líquido libre intraperitoneal.

– Biopsia renal: Corteza y médula con 35 glomérulos, ninguno esclerosado. Glomérulos ópticamente normales sin depósitos inmunes. Fusión pedicelar en microscopia electrónica.

Se inició tratamiento general de síndrome nefrótico y corticoides en monoterapia con prednisona a 1 mg/kg/día. Tras estabilización clínica, continua con seguimiento en consultas.

En la revisión a las 6 semanas del inicio de corticoides: estabilidad clínica y hemodinámica, con función renal conservada (Cr 0.71 mg/dL) y mejoría de albuminemia hasta 3.36 g/dL con descenso significativo de la proteinuria hasta 0.1 gr en 24 horas. Entonces, estando en remisión completa (RC), se mantiene la dosis de prednisona por dos semanas más con posterior reducción a 0.5 mg/kg/día durante 8 semanas para continuar con pauta de descenso lento de corticoides. Finaliza terapia corticoidea a los 6 meses de la RC, con función renal conservada (Cr 0.73 mg/dL), normalización de albúmina (3.9 g/dL) y proteinuria de 0.12 gr en 24h. Sin embargo, presenta un segundo brote al tercer mes de la retirada de corticoides, con una proteinuria de hasta 11 gr en 24h e hipoalbuminemia de 1.5 g/dL. Se decide repetir misma pauta con similar respuesta, finalizando terapia corticoidea a los 6 meses de la RC. Al tercer mes de la retirada de los corticoides, presenta un tercer brote, con una proteinuria de 13 gr en 24h e hipoalbuminemia de 1 g/dL. Al tener dos episodios de recaídas, se decide tratar con ciclofosfamida oral a dosis de 2 mg/kg/día (100mg/24h), presentado RC (albúmina 3.8 g/dL y proteinuria 0.1 g/24h) a las 5 semanas. Se mantiene con ciclofosfamida 10 semanas con evolución favorable y manteniéndose en RC en los últimos tres años, presentando creatinina en torno a 0.7-0.75 mg/dL, albúmina 3.9-4.2 g/dL y proteinuria 0.07-0.1 g/24h.

Comentarios

Nos encontramos con una paciente adulta que presenta edemas de rápida aparición y síndrome nefrótico (NAD: Síndromes clínicos en Nefrología). Se inició estudio dirigido a patología glomerular y a descartar otros procesos, sin encontrar ninguna asociación con glomerulopatías secundarias. La presencia de SN de aparición brusca, autoinmunidad negativa y los hallazgos anatomopatológicos (ausencia de lesiones morfológicas en la microscopía óptica y de depósitos de inmunoglobulinas y complemento en la inmunofluorescencia con borramiento o fusión de los pedicelos) (NAD: Nefropatía por cambios mínimos, Figura 1), nos establecen el diagnóstico de NCM primario, habiéndose descartado causas secundarias subyacentes. El cuadro clínico de la NCM se caracteriza por la presencia de un SN evidente de inicio repentino con edemas generalizados, y en la mayoría de los casos al igual que el nuestro, la función renal es normal.

La patogenia de la NCM es poco conocida. Se ha relacionado con una disfunción en los linfocitos T y liberación de un factor circulante que afecta la pared de los capilares glomerulares aumentando la permeabilidad a proteínas plasmáticas. Asimismo, se ha descrito presencia de genes de susceptibilidad asociados a podocitopatías (NAD: Nefropatía por cambios mínimos).

La biopsia renal es fundamental para el diagnóstico ya que en el adulto la NCM no es la causa más frecuente. Importante recordar varios aspectos. El primero es que el grado de borramiento de los pedicelos no se correlaciona con el grado de proteinuria [1]. Los pedicelos recuperan una apariencia normal con la remisión de la proteinuria. El segundo es la importancia de la microscopia electrónica e inmunofluorescencia para realizar el diagnóstico diferencial, principalmente, con nefropatía Ig M (depósitos mesangiales de IgM), nefropatía C1q (depósitos mesangiales de C1q), y glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GESF).

El objetivo del tratamiento en la NCM es inducir la remisión del SN, siendo de elección el tratamiento corticoideo con instauración rápida una vez confirmado el diagnóstico por biopsia renal, como hicimos nosotros. Retrasar su inicio puede favorecer la aparición de insuficiencia renal aguda y de una cortico-resistencia. En el caso descrito, iniciamos prednisona oral a dosis inicial recomendada 1 mg/kg/día (máximo 80 mg/día). Conseguida la remisión completa, se recomienda mantener la dosis 2 semanas más (mínimo 4 semanas y máximo 16 semanas); se reduce entonces a 0,5 mg/kg/día y se mantiene esta dosis durante 8 semanas. Posteriormente la disminución es lenta hasta suspender los corticoides a los 6 meses de la RC, como en nuestro caso.

Es frecuente la corticosensibilidad en adultos con NCM, pero las recaídas tras el primer brote también lo son, como en el caso descrito. Los estudios descriptivos sugieren una relación directa entre un tratamiento corto de corticoides y riesgo de recidiva de SN. Las recaídas aisladas presentan buena respuesta a los corticoides y cuando hay recaídas frecuentes o corticodependencia (NAD: Nefropatía por cambios mínimos, tabla 2) las últimas recomendaciones indican anticalcineurínicos, ciclofosfamida o rituximab como las mejores alternativas al tratamiento, los cuales también pueden ser utilizados en casos de contraindicación o intolerancia a los corticoides.

En el caso descrito, en la primera recaída decidimos emplear la misma pauta inicial que en el episodio debut, como se recomienda. Fue presentar un segundo episodio de recaída cuando se decide instaurar tratamiento con ciclofosfamida oral a dosis recomendadas (2 mg/kg/día) durante 10 semanas. Distintas publicaciones muestran que es efectiva para disminuir recaídas en el 50% de los pacientes durante 5 años. Comparando con anticalcineurínicos, en los pacientes respondedores existe un riesgo alto de dependencia con recaídas en el período de disminución de la dosis o tras suspender el fármaco, por lo que se han propuestos períodos de tratamiento largos de 18 – 24 meses con disminución progresiva de la dosis. Y respecto al rituximab, aunque no está claro el régimen óptimo, los datos relacionados con su uso apuntan a que es un fármaco efectivo para mantener la remisión.

Con esas premisas, el motivo de elegir ciclofosfamida fue que no tenía comorbilidad asociada, no estaba en edad fértil y la experiencia previa de nuestro centro con el fármaco, aunque debemos recordar sus complicaciones como leucopenia, infecciones, cistitis hemorrágica entre otros. Se recomienda un tratamiento prolongado de 8 a 12 semanas para minimizar el riesgo de recaídas en comparación con los anticalcineurínicos. En nuestro caso, ajustamos la dosis según recuento leucocitario, sin que presentara complicaciones de ningún tipo y ha logrado mantenerse en RC en los últimos 3 años.

El pronóstico de la NCM tratada en general es muy bueno. La enfermedad renal terminal es rara y se ha relacionado principalmente en pacientes con corticorresistencia [2], en los cuales en una nueva biopsia renal se ha observado GESF, situación que no parece probable en nuestro caso.

Como conclusión, aunque la NCM primaria no es la causa más frecuente de SN en un adulto, se debe incluir en el diagnóstico diferencial, siendo la biopsia renal el procedimiento clave para su diagnóstico con técnicas de microscopia óptica, inmunofluorescencia y electrónica, las cuales, en los últimos años son más accesibles en la práctica clínica. La mayoría responde a tratamiento esteroideo en monoterapia, pero las recaídas son frecuentes, debiéndose entonces utilizar pautas de inmunosupresión alternativa individualizadas para cada paciente.

Bibliografía

1. van den Berg JG, van den Bergh Weerman MA, Assmann KJ, et al. Podocyte foot process effacement is not correlated with the level of proteinuria in human glomerulopathies. Kidney Int 2004, 66:1901.

2. Meyrier A, Niaudet P. Acute kidney injury complicating nephrotic syndrome of minimal change disease. Kidney Int 2018, 94:861.