



Original

Factores de riesgo predictores de falla a la terapia de inducción de nefritis lúpica en una cohorte de pacientes colombianos



Luis Fernando Pinto Peñaranda^a, Inis Lizeth Castro Mercado^b, Vladimir Duque Caballero^b, Javier Darío Márquez Hernández^c y Carlos Jaime Velásquez Franco^{a,b,*}

^a Médico Internista Reumatólogo, Grupo de Reumatología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^b Estudiante de Maestría Epidemiología, Universidad CES, Medellín, Colombia

^c Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de enero de 2013

Aceptado el 9 de septiembre de 2013

On-line el 21 de noviembre de 2013

Palabras clave:

Nefritis lúpica

Inducción de remisión

Síndrome nefrótico

R E S U M E N

Objetivos: Determinar los predictores de falla a la inducción de remisión de la nefritis lúpica proliferativa en pacientes del noroccidente colombiano.

Material y métodos: Estudio pragmático con análisis retrospectivo. Se incluyeron sujetos con lupus eritematoso sistémico por criterios del *American College of Rheumatology* con nefritis confirmada por biopsia renal.

Resultados: Se analizaron 84 pacientes (88,1% mujeres y 11,9% hombres). Edad al diagnóstico del lupus eritematoso sistémico: $27,5 \pm 11,8$ años (9-70). Tiempo entre el diagnóstico de lupus eritematoso y nefritis proliferativa: 13,6 meses (0-168). Clase histológica: IV (78,57%), III (15,47%), III-IV/V (5,96%). Índice de actividad: $6,7 \pm 4,6$. Índice de cronicidad: $2 \pm 2,7$. Proteinuria (mg/24 h): 6.164 (130-18.100). Creatinina basal: 1,14 mg/dl (0,43-7,4). Terapia de inducción: esteroides (100%), ciclofosfamida (76,2%) y micofenolato mofetil (23,8%). A los 6 meses fallaron en lograr remisión parcial o completa el 56% de los individuos. Los predictores de falla a la terapia de inducción fueron, en el análisis bivariado (OR; IC 95%): creatinina mayor 1,2 mg/dl (10,8; 3,18-36,84; $p < 0,005$), proteinuria en rango nefrótico (11,9; 3,09-45,8; $p < 0,001$) e índice de actividad mayor de 8 (5,04; 1,7-14,3; $p < 0,001$). En el análisis multivariado solo fueron significativos creatinina basal mayor de 1,2 mg/dl (OR: 10,92; IC 95%: 2,65-45,02; $p = 0,001$) y la proteinuria en rango nefrótico (OR: 9,81; IC 95%: 1,85-52,04; $p = 0,007$).

Conclusiones: Un porcentaje significativo de pacientes colombianos con nefritis lúpica proliferativa fallan en lograr remisión a los 6 meses.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Predictive risk factors for failure to induction therapy of lupus nephritis in a cohort of Colombian patients

A B S T R A C T

Objectives: To determine the predictors of failure to obtain remission after induction therapy for proliferative lupus nephritis in a group of northwestern Colombian patients.

Material and methods: A retrospective study was conducted. We included patients with systemic lupus erythematosus according to the American College of Rheumatology criteria who had nephritis confirmed by renal biopsy.

Results: We followed 84 patients: 88.1% female, and 11.9% male. The mean age at diagnosis of systemic lupus erythematosus was 27.5 ± 11.8 years (9-70). The average time between diagnosis of systemic lupus erythematosus and proliferative nephritis onset was 13.6 months (0-168). Histopathologic type: IV (78.57%), III (15.47%), III-IV/V (5.96%). Activity index: 6.7 ± 4.6 . Chronicity index: 2 ± 2.7 . 24-hour proteinuria (mg): 6,164 (130-18,100). Baseline creatinine: 1.14 mg/dL (0.43-7.4). Induction therapy: Steroids (100%), cyclophosphamide (76.2%) and mycophenolate mofetil (23.8%). At six months, 56% of individuals failed to achieve partial or complete remission. Predictors of failure to induction therapy were, in accordance with the bivariate analysis (OR; 95% CI): creatinine level more than 1.2 mg/dL (10.8; 3.18-36.84; $P < .005$), nephrotic range proteinuria (11.9; 3.09-45.8; $P < .001$), and an activity index

Keywords:

Lupus nephritis

Remission induction

Nephrotic syndrome

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: carjaivel@hotmail.com, carjaivel@gmail.com (C.J. Velásquez Franco).

above 8 (5.04; 1.7-14.3; $P < .001$). In the multivariate analysis, only baseline creatinine higher than 1.2 mg/dL (10.92; 2.65-45.02; $P = .001$), and nephrotic range proteinuria (9.81; 1.85-52.04; $P = .007$) were significant.

Conclusions: A significant percentage of Colombian patients fail to achieve remission of proliferative lupus nephritis after six months of treatment.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune multisistémica con características clínicas variables. La frecuencia del compromiso orgánico y su gravedad varían dependiendo de la raza, el sexo y la edad de presentación¹⁻⁵.

La nefritis lúpica (NL) se presenta en el 30% de los pacientes de raza blanca y en el 60% de los afroamericanos³; en nuestro medio, entre el 50-55% de los adultos^{6,7} y el 75% de los niños con LES⁸ presentan NL en algún momento de la evolución.

En la cohorte GLADEL¹ (Grupo Latinoamericano para el estudio del Lupus), el 51,7% de los pacientes presentaron NL. En esta cohorte, el 58,3% de los pacientes lúpicos mestizos, el 58,3% de los afro-latinoamericanos y el 43,6% de los blancos sufrieron NL en algún momento de su evolución.

Entre el 10 y el 25% de los pacientes con LES progresan a insuficiencia renal crónica (IRC)^{9,10}. Las formas proliferativas de NL (tipos III, IV y V asociada a las formas III o IV) son las más comunes y graves y pueden llevar a nefropatía terminal¹¹.

Los niveles basales de creatinina y proteinuria, la presencia de hipertensión arterial (HTA), los anticuerpos anti-ADN, los niveles bajos de C3 y C4, los altos índices de actividad y cronicidad y la raza hispana y afroamericana se han identificado como factores de mal pronóstico a largo plazo en los pacientes con NL proliferativa¹²⁻²¹.

El tratamiento actual de la NL incluye una fase de inducción de remisión con dosis altas de esteroides asociadas a pulsos de ciclofosfamida (CFM) o a micofenolato mofetil (MMF) y una fase de mantenimiento con dosis bajas de esteroides asociadas a CFM trimestral, MMF o azatioprina (AZA)¹¹.

La falla en el logro de remisión parcial o completa a los 6 meses se asocia a mal pronóstico a largo plazo e implica un mayor uso de inmunosupresores¹¹.

Pocos estudios evalúan el impacto de la respuesta renal temprana de la NL y en el pronóstico a largo plazo; la creatinina basal, la proteinuria en rango nefrótico, los altos índices de cronicidad y actividad, la hipocomplementemia y los altos títulos de anticuerpos anti-ADN son factores de mal pronóstico¹⁰⁻¹⁷, mientras que la normalización de la creatinina en las primeras 48 semanas²² y la disminución de la proteinuria en las primeras 52 semanas son marcadores de buen pronóstico²³.

La normalización de la creatinina y la disminución de la proteinuria a menos de 1 g en 24 h fueron predictores independientes de buen pronóstico a largo plazo en el *Eurolupus Nephritis Trial*²⁴.

En pacientes asiáticos el tiempo más largo para lograr remisión y la falta de remisión completa son predictores independientes de recaída renales, y la mayor creatinina basal y la falla en el logro de remisión completa en los primeros 6 meses fueron predictores independientes de IRC²⁵.

Hasta donde se sabe, no hay estudios que evalúen los factores predictores de falla en la inducción de remisión de la NL en una población hispana con predominio de mestizos latinoamericanos; además, los estudios que hasta ahora han evaluado factores pronósticos tienen como desenlace primario la progresión a IRC y no la respuesta a la terapia de inducción en los primeros 6 meses; por ello, la identificación de predictores de falla terapéutica temprana podría ayudar a seleccionar los tratamientos de una manera más apropiada en esta población de mal pronóstico.

El propósito de este estudio es definir cuáles son los factores que predicen falla en la terapia de inducción de pacientes con NL proliferativas en una cohorte de predominio mestizo latinoamericano.

Material y método

Se hizo una revisión retrospectiva de una cohorte prospectiva de todos los pacientes consecutivos con 4 o más criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* (ACR) para LES seguidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín (Colombia) entre enero de 2004 y diciembre de 2010.

La población de estudio está constituida por los pacientes con diagnóstico de NL proliferativa²⁶ (clases histológicas III, IV y V en la cual coexistieran glomerulonefritis tipo III o IV) según la clasificación de la *International Society of Nephrology/Renal Pathology Society* (ISN/RPS) de 2003 y que recibieron terapia de inducción de remisión con CFM 500-1.000 mg/m² de superficie corporal mensuales o MMF 2 g vía oral diarios durante 6 meses. En los niños se utilizó una dosis de ciclofosfamida de 500 mg/m² de superficie corporal y de mofetil micofenolato de 20 a 40 mg/kg/día. Todos los pacientes recibieron prednisona en dosis de 1 mg/kg/día durante 4 semanas y posteriormente se hizo un descenso gradual de la dosis hasta 10 mg/día en las 4 semanas siguientes.

Por tratarse de un estudio pragmático de práctica clínica, la decisión de utilizar CFM o MMF en la inducción se tomó por parte del médico tratante.

Desenlaces primarios

Estos fueron determinados al término de la terapia de inducción, basados en los criterios de respuesta para enfermedad renal proliferativa y membranosa para los estudios clínicos de LES preferidos por el Subcomité Ad Hoc para nefropatía lúpica del ACR²⁷.

Remisión completa. Se definió como: tasa de filtración glomerular (TFG) mayor de 90 ml/min/1,73 m² de superficie corporal, proteinuria menor a 500 mg/24 h, sedimento urinario inactivo (ausencia de cilindros hemáticos y leucocitarios y menos de 5 eritrocitos y leucocitos por campo de alto poder)²⁷.

Remisión parcial. Mejoría del 25% en la TFG, mejoría al menos del 50% de la proteinuria de 24 h y sedimento urinario inactivo²⁷.

Alteración basal de la función renal. Creatinina sérica al inicio de la terapia de inducción mayor de 1,2 mg/dl²⁴.

Proteinuria en rango nefrótico. Proteinuria de 24 h mayor o igual a 3.500 mg/m² de superficie corporal²⁷.

Las variables candidatas para ser factores de riesgo por falla en la inducción de remisión se eligieron con base en la literatura. Se incluyeron: la edad al diagnóstico, el sexo, la creatinina, la proteinuria de 24 h, la albúmina sérica, la presencia de HTA, la hipocomplementemia C3 y C4, los anticuerpos anti-ADN, los anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM, las clases histológicas de NL, los índices de actividad y cronicidad de esta misma clasificación y el uso de CFM o MMF como terapia de inducción¹⁰⁻²⁶.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión, con sus respectivas pruebas de normalidad.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3382960>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3382960>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)