



## Editorial

# ¿Sigue siendo necesaria la biopsia renal en la nefropatía lúpica?

## Is the renal biopsy still necessary in lupus nephropathy?

Eva Haladyj<sup>a,b</sup>, Juan Carlos Mejía<sup>a</sup> y Ricard Cervera<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic, Barcelona, Cataluña, España

<sup>b</sup> Department of Connective Tissue Diseases, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Varsovia, Polonia



### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de abril de 2016

Aceptado el 12 de abril de 2016

La nefropatía lúpica (NL) es una de las manifestaciones más frecuentes y devastadoras del lupus eritematoso sistémico (LES). Afecta a más de la mitad de los pacientes con esta enfermedad y se caracteriza por el desarrollo de daño inflamatorio sobre las nefronas, que se expresa en forma de diversos tipos anatomopatológicos<sup>1-4</sup>. El daño durante la inflamación aguda es rápido, pero potencialmente reversible con tratamiento inmunodepresor; en cambio, las lesiones crónicas, como atrofia tubular y fibrosis, no mejoran con este tratamiento y conducen a insuficiencia renal crónica.

Durante muchos años la biopsia renal (BR) se ha mantenido como el patrón de oro en la aproximación diagnóstica de los pacientes con sospecha de NL. Según los criterios del grupo *Systemic Lupus International Collaborative Clinics*<sup>5</sup>, la presencia en la BR de una lesión indicativa de NL, junto con la positividad de los anticuerpos antinucleares o de los anti-ADN de doble cadena, es suficiente para clasificar a un paciente como efecto de LES. Sin embargo, algunos expertos ponen en duda

la necesidad de la BR en la NL o postulan su uso limitado. En la práctica clínica, ante las preocupaciones tanto de los médicos como de los pacientes en lo concerniente a la seguridad, se plantea la pregunta: ¿Sigue siendo necesaria la BR en la NL? En este editorial analizaremos los principales postulados sobre esta pregunta.

La diversidad clínica y anatomopatológica de la NL dificulta la elaboración de un algoritmo para su diagnóstico y tratamiento. La mayoría de los expertos recomienda la realización de BR a todos los pacientes en los que exista la sospecha clínica de NL activa, a menos que esté estrictamente contraindicada. La BR debería realizarse antes de iniciar un tratamiento inmunodepresor, preferiblemente dentro del primer mes desde el hallazgo de las alteraciones de laboratorio sugestivas de NL<sup>6-10</sup>. La BR permite clasificar los hallazgos anatomopatológicos en diversos tipos de NL y definir los índices de actividad y cronicidad. En 2003, la *International Society of Nephrology/Renal Pathology Society* propuso la clasificación vigente de la NL<sup>11</sup>. Se requiere visualizar 10 glomérulos como mínimo para que el examen anatomopatológico sea valorable y se excluya razonablemente el compromiso focal. La muestra de la BR debe ser examinada con microscopía óptica, inmunofluorescencia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rcervera@clinic.cat](mailto:rcervera@clinic.cat) (R. Cervera).

y, si es posible, con microscopia electrónica. Por otra parte, se deben describir las lesiones vasculares e intersticiales y deben cuantificarse los datos sobre actividad y cronicidad.

Para la mayoría de los expertos, una proteinuria superior a 500 mg/24 h es el criterio más contundente para indicar la realización de la BR<sup>6-9</sup>. En los pacientes con un índice de filtración glomerular inferior a 30 ml/min, pero sin proteinuria relevante, la indicación de BR es dudosa, a menos que el tamaño del riñón sea normal o haya evidencia de enfermedad renal activa de acuerdo con las recomendaciones de la *European League Against Rheumatism* y la *European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association*<sup>6</sup>. En cambio, las indicaciones para repetir la BR son motivo de controversia y difieren entre los expertos. Habitualmente se lleva a cabo en pacientes con enfermedad recidivante o refractaria. Se realiza también en los ensayos clínicos para monitorizar la eficacia del tratamiento. Otro problema que se plantea es la indicación de BR en pacientes con proteinuria inferior a 500 mg/24 h<sup>12</sup>. En un estudio en 38 pacientes con LES que presentaban hematuria glomerular y proteinuria inferior a 500 mg/24 h, la primera BR reveló en el 95% de los casos lesiones de clases III y IV y solo el 5% tenía de clase II<sup>13</sup>. Estos datos demuestran que la clasificación de la NL no debe basarse solo en parámetros de laboratorio, pues ello puede dar lugar a decisiones terapéuticas incorrectas.

Algunos datos clínicos recientes indican que la administración de micofenolato de mofetilo asociado a glucocorticoides podría ser el tratamiento de primera elección en todos los pacientes con formas graves de NL (clases III, IV y V)<sup>6</sup>, lo que permitiría evitar tener que diferenciar entre los diferentes tipos anatomopatológicos de NL; sin embargo, esta actitud no está libre de riesgos. La proteinuria o el sedimento urinario activo no solo ocurren en el contexto del LES sino que, además, pueden aparecer en otras enfermedades glomerulares como, por ejemplo, la nefropatía por cambios mínimos, la glomerulonefritis focal y segmentaria, la amiloidosis, la nefropatía por IgA o la necrosis tubular aguda<sup>14-19</sup>. En una serie de más de 200 pacientes con LES y afectación renal se pudo confirmar nefropatía no lúpica en un 5% de los pacientes<sup>16</sup>.

Por otra parte, la BR permite determinar el grado de actividad de la NL<sup>20,21</sup>. Los índices de actividad y cronicidad permiten seleccionar a los pacientes que requieren tratamiento inmunodepresor y a los que solo se beneficiarán de protección renal como, por ejemplo, restricción salina en la dieta, control estricto de la hipertensión arterial y el uso de fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina<sup>22</sup>. Asimismo, en el LES es frecuente la presencia del síndrome antifosfolipídico (SAF) asociado. El hallazgo anatomopatológico renal de este último es la presencia de microangiopatía trombótica glomerular, que se presenta hasta en un 30% de los pacientes con LES, con o sin NL<sup>23-26</sup>. El diagnóstico de microangiopatía trombótica no se puede realizar sin BR, porque la sola presencia de los anticuerpos antifosfolipídicos es insuficiente.

Mucha información sobre el valor pronóstico de la BR tras completar el tratamiento de inducción proviene de los ensayos clínicos. Los datos de las BR realizadas tras 6-9 meses de terapia de inducción con inmunodepresores revelaron ser más predictivos de la evolución a largo plazo que la BR en el momento del diagnóstico<sup>27-29</sup>. La inflamación glomerular e

intersticial, la presencia de complejos inmunes en los capilares glomerulares y de macrófagos en los lúmenes tubulares en la BR, a los 6 meses de tratamiento, fueron predictores de duplicación de la creatinina sérica<sup>27-29</sup>. Otros estudios indican que el desarrollo de resultados poco satisfactorios a largo plazo, como la duplicación de la creatinina sérica, la insuficiencia renal o la muerte, se relacionan con inflamación glomerular y tubulointersticial persistente al año o más, después de la terapia de inducción<sup>26,27</sup>. Algunos autores postulan que posponer la BR hasta el final del tratamiento de inducción puede ser mejor para la estimación del pronóstico de los pacientes. La pregunta sobre si los pacientes sin cambios activos en la BR después del tratamiento de inducción necesitan inmunodepresión de mantenimiento sigue sin respuesta<sup>27,30-32</sup>.

El tratamiento de mantenimiento consiste en la administración de micofenolato de mofetilo o azatioprina. Este tratamiento debe administrarse durante al menos 3 años y, en los pacientes con enfermedad residual o sin síntomas clínicos de enfermedad activa, la decisión sobre su suspensión debe hacerse con la máxima cautela. Este dilema es especialmente importante en las pacientes que consideran la posibilidad de gestación. La posible persistencia de actividad inflamatoria renal es el principal argumento en contra de la interrupción del tratamiento<sup>33-37</sup>. Repetir la BR al final de la fase de mantenimiento en los pacientes que habían respondido clínicamente al tratamiento permite evaluar la actividad de la enfermedad antes de suspender la terapia. El fundamento para realizar estas BR es la observación de que la NL todavía puede ser activa después de varios años de inmunodepresión. En estos pacientes, la interrupción del tratamiento inmunodepresor puede conducir a la rápida progresión hacia lesión renal crónica. Esta conclusión está reforzada por el hecho de que una tercera parte de los pacientes tienen una lesión inflamatoria persistente o complejos inmunes subendoteliales, a pesar de la respuesta clínica completa. Repetir la BR después del período de mantenimiento no solo ayuda a distinguir a los pacientes con actividad anatomopatológica, también es un argumento para suspender con seguridad la inmunodepresión en algunos pacientes con proteinuria de bajo grado<sup>36-38</sup>.

Casi todas las recomendaciones de expertos incluyen la repetición de la BR en una recidiva de NL<sup>39-45</sup>. Sin embargo, la decisión de repetir la BR, de acuerdo con algunos estudios, debería basarse en la clase de NL en la BR inicial<sup>45</sup>. La NL no proliferativa de clase II o V en la BR inicial puede beneficiarse de una repetición de BR, ya que estos pacientes tienen una posibilidad razonable para cambiar a una forma proliferativa y requerir tratamiento inmunodepresor más agresivo. Por el contrario, repetir la BR en pacientes con NL proliferativa inicial puede no ser necesario, ya que son más propensos a confirmar la NL proliferativa persistente o recurrente que, por lo tanto, no provocaría ningún cambio en la terapia<sup>46-48</sup>.

En conclusión, la BR, inicial y posterior en la evolución de cada paciente, puede cambiar el abordaje terapéutico a otro más agresivo o proteger de la toxicidad de los fármacos en los pacientes sin actividad de la enfermedad. Por el momento, los datos de la literatura permiten afirmar que la realización de la BR aporta más ventajas que desventajas.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3385392>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3385392>

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