

Micofenolato de mofetilo y ciclosporina en el tratamiento del síndrome nefrótico dependiente de corticoides con recaídas frecuentes

J.F. Márquez Peiró^a, B. Porta Oltra^a y J. Marín Serra^b

Servicios de ^aFarmacia y ^bPediatría. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Describimos el caso de un paciente de 8 años de edad, con síndrome nefrótico por lesiones mínimas dependiente de corticoides, con recaídas frecuentes a pesar del tratamiento con ciclosporina. Tras la conversión a micofenolato de mofetilo, el paciente sufre nuevas recaídas, con una situación de difícil control de la enfermedad. La reincorporación de la ciclosporina asociada al tratamiento con micofenolato de mofetilo consiguió una remisión de la enfermedad, con un tiempo libre de recaída superior a los obtenidos hasta ese momento, siendo necesario un adecuado seguimiento de las concentraciones sanguíneas de ambos fármacos debido a su variabilidad en el comportamiento cinético.

Palabras clave:

Síndrome nefrótico. Ciclosporina. Micofenolato de mofetilo.

MYCOPHENOLATE MOFETIL AND CYCLOSPORINE IN THE TREATMENT OF STEROID-DEPENDENT NEPHROTIC SYNDROME WITH FREQUENT RELAPSES

We describe the case of an 8-year-old patient, with steroid-dependent minimal lesion nephrotic syndrome, with frequent relapses despite treatment with cyclosporine. After the switch to mycophenolate mofetil the patient had new relapses, and there was difficulty in controlling the disease. The reintroduction of cyclosporine combined with mycophenolate mofetil obtained an optimal response, with a longer relapse-free time. Due to their kinetic variability, the blood levels of both drugs were closely monitored during follow-up.

Key words:

Nephrotic syndrome. Cyclosporine. Mycophenolate mofetil.

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico (SN) es una de las principales formas de manifestación de enfermedad renal en niños; el subtipo más frecuente es el SN de cambios mínimos o SN idiopático¹. Éste se caracteriza por una proteinuria en rango nefrótico (> 50 mg/kg/día), hipoalbuminemia (< 2,5 g/dl) y edemas.

El tratamiento del SN persigue obtener la remisión de la proteinuria lo más precozmente posible, disminuir el número de recaídas, y evitar o disminuir en lo posible la toxicidad de los fármacos utilizados. Según las recomendaciones del Estudio Internacional de las Enfermedades Renales del Niño (*International Study of Kidney Disease in Children* [ISKDC]), publicadas en 1981, que siguen siendo válidas en la actualidad, los glucocorticoides son la base del tratamiento del SN². En caso de resistencia o dependencia a los corticoides, debe valorarse la introducción de otros fármacos que permitan reducir las dosis de corticoides al mínimo necesario para controlar la enfermedad, disminuyendo de este modo el riesgo de reacciones adversas (osteoporosis, cataratas, retraso en el crecimiento). Entre estos fármacos se encuentran inmunosupresores como la ciclofosfamida, la ciclosporina A (CsA), el micofenolato de mofetilo (MMF) o el tacrólimo, además de coadyuvantes como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)³.

CsA ha sido muy utilizada en el SN corticodependiente y corticorresistente⁴, con una efectividad para conseguir la remisión completa de la proteinuria entre el 20 y el 40%. Sin embargo, muchos pacientes desarrollan dependencia a CsA y debido a su nefrotoxicidad a largo plazo se recomienda realizar una conversión a MMF⁵, que ha demos-

Correspondencia: Dr. J.F. Márquez Peiró.
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset.
Avda. Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España.
Correo electrónico: marquez_juapei@gva.es

Recibido en marzo de 2008.

Aceptado para su publicación en mayo de 2008.

trado tener una efectividad comparable en el tratamiento del SN idiopático⁶. Sólo en aquellos pocos pacientes con mala respuesta a estos tratamientos se puede valorar combinar varios inmunosupresores⁷, teniendo en cuenta que la experiencia actual en estos casos es escasa.

A continuación se presenta un caso clínico de un paciente con SN idiopático corticodependiente con múltiples recaídas al tratamiento inmunosupresor que inicia tratamiento combinado con MMF y CsA, con buena respuesta y que ha permitido disminuir la dosis de prednisona.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 8 años, que en noviembre de 2002, a la edad de 3 años, fue diagnosticado de SN de cambios mínimos, con confirmación anatomopatológica tras una biopsia renal (abril de 2003).

En la tabla 1 se muestran los esquemas de tratamiento que recibió el paciente desde su diagnóstico. El esquema de primera línea que recibió el paciente al inicio fue el recomendado por el ISKDC. El paciente sufrió dos recaídas tras reducir las dosis de prednisona oral, por lo que se clasificó como SN dependiente de corticoides, y se decidió iniciar tratamiento de segunda línea con ciclofos-

famida (2 mg/kg/día) por vía oral; a las 6 semanas no se consiguió la desaparición de la proteinuria. Debido a esto, se suspendió este tratamiento y se llevó a cabo la primera biopsia renal, así como un esquema terapéutico de tercera línea formado por CsA y prednisona. Las dosis iniciales de CsA fueron de 150 mg/m²/día por vía oral, con una posterior individualización posológica de acuerdo con la monitorización de las concentraciones sanguíneas y de la respuesta clínica. El intervalo terapéutico de concentraciones sanguíneas objetivo se fijó entre 80 y 195 ng/ml de sangre determinado con FPIA (inmunoanálisis de fluorescencia polarizada específico)⁸. Con este esquema de tratamiento se consiguió una negativización de la proteinuria a los 7-10 días de tratamiento, aumentando el tiempo libre de recaída (TLR) a los 6 meses (fig. 1).

Como consecuencia de las alteraciones en los valores de presión arterial, se inició el tratamiento con enalapril, que además ha demostrado tener un efecto antiproteinúrico y renoprotector^{3,9}. Tras varias recaídas en un corto período de tiempo, y después de 2 años de tratamiento con CsA, se realizó una conversión a MMF. La dosis inicial de MMF fue de 600 mg/m² cada 12 h, con una posterior individualización posológica en función de la evolución

TABLA 1. Esquemas de tratamiento recibidos por el paciente desde el diagnóstico de la enfermedad

Esquemas de tratamiento	Observaciones
<p>1.^a línea: esquema ISKDC (noviembre de 2002)</p> <p>Prednisona oral 60 mg/m²/día, 4 semanas</p> <p>Prednisona 40 mg/m²/día, 3 días consecutivos, 4 semanas</p> <p>Reducción de la dosis durante 2 meses, hasta la total supresión</p>	<p>Dos recaídas al reducir las dosis de prednisona a 25 mg/48 h → SN dependiente de corticoides</p> <p>Duración: 4 meses</p>
<p>2.^a línea (febrero de 2003)</p> <p>Prednisona oral (dosis inicial: 40 mg/m²/día)</p> <p>Ciclofosfamida oral: 2 mg/kg/día; 25 mg/día/6 semanas</p>	<p>No se consigue la remisión de la proteinuria</p>
<p>3.^a línea (abril de 2003; primera biopsia)</p> <p>Prednisona oral (dosis inicial de 40 mg/m²/día y reducción progresiva)</p> <p>Ciclosporina oral (dosis inicial de 150 mg/m²/día e individualización posológica)</p>	<p>Se reduce progresivamente la prednisona hasta llegar a 7,5 mg/días alternos, presentando la primera recaída al mes de esta dosis</p>
<p>4.^a línea (febrero de 2005)</p> <p>Prednisona y ciclosporina oral</p> <p>Enalapril oral (5 mg/día)</p>	<p>Desde el inicio del tratamiento con CsA:</p> <p>Media de Cs_{CSA}: 109,3 ng/ml</p> <p>(Máx.: 252,4 ng/ml; Mín.: 45,2 ng/ml)</p>
<p>5.^a línea (septiembre de 2005)</p> <p>Prednisona oral</p> <p>Micofenolato de mofetilo oral (dosis inicial de 600 mg/m²/2 veces al día e individualización posológica)</p> <p>Enalapril oral (5 mg/día)</p>	<p>Esquema con mayor tiempo libre de recaída (de enero a diciembre de 2006)</p> <p>Cp_{MMA} media: 3,6 µg/ml (Máx.: 10,8 µg/ml; Mín.: 0,8 µg/ml)</p> <p>Dosis media: 1.085 mg/día (Máx.: 1.480 mg; Mín.: 1.000 mg)</p>
<p>6.^a línea (febrero de 2007; segunda biopsia)</p> <p>Prednisona oral (dosis inicial de 40 mg/m²/día y reducción progresiva)</p> <p>Micofenolato de mofetilo (dosis inicial de 600 mg/m²/2 veces al día e individualización posológica)</p> <p>Ciclosporina oral (dosis inicial de 150 mg/m²/día e individualización posológica)</p> <p>Enalapril oral (7,5 mg/día)</p>	<p>Cs_{CSA} media: 105,0 ng/ml (Máx.: 150,1 ng/ml; Mín.: 51,7 ng/ml)</p> <p>Dosis media de CsA: 150 mg/día (Máx.: 140 mg; Mín.: 80 mg)</p> <p>Cp_{MMA} media: 3,4 µg/ml (Máx.: 7 µg/ml; Mín.: 0,6 µg/ml)</p> <p>Dosis media: 1.942 mg/día (Máx.: 1.800 mg; Mín.: 1.200 mg)</p>

SN: síndrome nefrótico.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4143528>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4143528>

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