

## Podocitopatía como inicio de un lupus eritematoso sistémico

### Podocytopathy as debut of a systemic lupus erythematosus

Sr. Director:

La podocitopatía lúpica (PL) no se incluye, como un subtipo diferenciado, en la clasificación de la nefropatía lúpica (NL) de la ISN/RPS 2003<sup>1</sup>. Actualmente, su frecuencia, pronóstico y tratamiento no están bien establecidos<sup>2,3</sup>.

Describimos el caso de una mujer de 34 años, sin antecedentes de interés, que presentó una trombocitopenia severa y un síndrome nefrótico, sin otra clínica asociada. En la analítica destacaba: plaquetas 36.000/ $\mu$ l, hemoglobina 12,1 g/dl, creatinina 0,61 mg/dl, colesterol 258 mg/dl, albúmina sérica 2,7 g/dl; haptoglobina y LDH normales; proteinograma sin alteraciones significativas. En la orina, el sedimento fue normal y la proteinuria de 7 g/día con proteinuria de Bence Jones negativa. Los ANA fueron + a título de 1/320, los IgG anti-DNA 98 UI/ml (valor normal <15), anti-La + y anti-Ro +++, con Coombs, C3, C4, anticuerpos antifosfolípidos, ANCA, anti-MBG, crioglobulinas, inmunoglobulinas, serologías para hepatitis B y C, VIH, normales o negativas. La biopsia renal contenía 42 glomérulos, 2 de ellos esclerosados, y en la mayoría no existían alteraciones a nivel óptico, solo y de forma muy focal, en algunos, existía ligera proliferación mesangial. No había alteraciones tubulointersticiales ni vasculares. En la inmunofluorescencia había depósitos granulares mesangiales de IgG de intensidad moderada y fue negativa para IgA, IgM, C3, C1q, kappa y lambda y fibrinógeno. No se dispuso de microscopía electrónica.

Se sospechó una PL y se inició tratamiento con hidroxilcloroquina y prednisona a dosis de un 1 mg/kg al día, que se mantuvo hasta 2 semanas tras la remisión del síndrome nefrótico (conseguida a los 2 meses) (fig. 1). En dicho momento, se inició el descenso lento y progresivo de prednisona y se asoció micofenolato mofetil (MMF). A los 18 meses, la paciente seguía en remisión completa, se suspendió la prednisona y se mantuvo el MMF. A lo largo de todo el seguimiento, la paciente estuvo normotensa, el filtrado glomerular y el complemento fueron normales y persistieron positivos los ANA y anti-ADN, pero a menor título. Las plaquetas se recuperaron parcialmente, tras administrar romiplostim, antes de la biopsia renal y, después, con el tratamiento, se mantuvieron en rango normal durante todo el seguimiento. No hubo otras manifestaciones clínicas extrarrenales que las hematológicas.

La PL se caracteriza por un síndrome nefrótico con glomérulos normales o con ligera proliferación mesangial, o rara vez, una glomerulosclerosis segmentaria y focal, en el contexto de un lupus eritematoso sistémico (LES). Los criterios imprescindibles para su diagnóstico son: 1) ausencia de proliferación endocapilar; 2) ausencia de depósitos en la pared capilar (pueden existir en el mesangio) y 3) fusión difusa de pedicelos podocitarios. Algunos autores<sup>4</sup>, cuando existen depósitos mesangiales, solos o acompañados de proliferación mesangial, prefieren diagnosticar una NL de tipo I o II, respectivamente, asociada a la podocitopatía. La PL suele presentarse al inicio del LES, y, generalmente, los ANA son

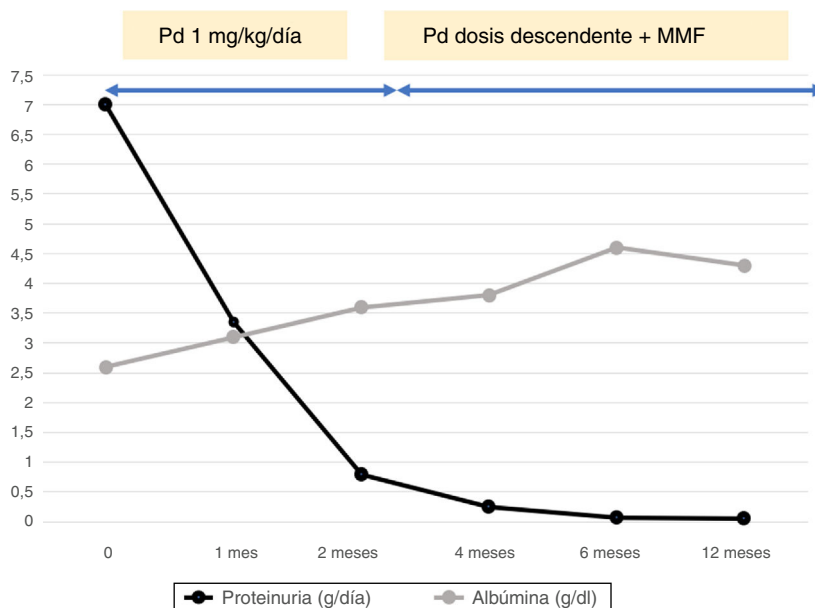


Figura 1 – Evolución de la proteinuria y albúmina sérica con el tratamiento. MMF: micofenolato mofetil; Pd: prednisona.

positivos, pero los anti-DNA pueden ser negativos y el complemento, normal<sup>5,6</sup>. Dentro de las manifestaciones extrarrenales más frecuentemente asociadas están las cutáneas y las hematológicas<sup>5,6</sup>.

Nuestra paciente presentó un síndrome nefrótico junto con 3 criterios de LES (trombocitopenia, ANA y anti-ADN positivos)<sup>7</sup>. En la biopsia, no existió proliferación endocapilar, ni engrosamiento de la pared capilar y los depósitos de IgG fueron exclusivamente mesangiales, con lo cual se excluyó una NL proliferativa (III, IV) y membranosa (V). Por otra parte, la presencia de IgG mesangial indicó que no se trataba de una enfermedad de cambios mínimos idiopática. Por lo que, a pesar de carecer de microscopía electrónica, se diagnosticó, por exclusión, una probable PL versus una NL I/II con podocitopatía. Dicho diagnóstico, por una parte, permitió concluir que nuestra paciente presentaba un LES<sup>7</sup> y, por otra parte, tuvo implicaciones terapéuticas. El tratamiento de la PL no está definitivamente establecido<sup>8,9</sup>. A pesar de que su pronóstico es incierto, presenta una elevada tasa de recaídas, las cuales parecen ser menores y más tardías si se añade un inmunosupresor<sup>5,6</sup>. Por lo que, probablemente, se requiera un tratamiento de mantenimiento, además del tratamiento de inducción. Para la inducción se usan corticoides, sin estar definitivamente establecida su pauta<sup>5,6,8,9</sup>. En nuestra paciente, se consiguió la remisión a los 2 meses, tras mantener 1 mg/kg al día de prednisona. Respecto al tratamiento de mantenimiento, no existe suficiente evidencia para recomendar ninguno en particular (se han usado anticalcineurínicos, azatioprina, MMF o rituximab, entre otros)<sup>5,6,10</sup>. En la serie de Hu et al.<sup>5,6</sup>, los pocos pacientes tratados con MMF no tuvieron recaídas. En nuestro caso, tras la remisión, se añadió MMF, junto con un descenso progresivo de la prednisona, hasta su suspensión a los 18 meses, sin que apareciera recaída.

Actualmente, se desconoce la conexión patogénica entre podocitopatía y LES, pero identificar una PL tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas, como muestra nuestro caso. Por último, teniendo en cuenta lo anterior y que se han descrito casos de recaída en los que la PL se ha transformado en otro tipo de NL, posiblemente estaría justificado incluirla como un subtipo en la clasificación de la NL. Todo ello permitiría, en un futuro, definir la frecuencia, el pronóstico y tratamiento para dicha dolencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al., The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus

- Nephritis, Renal Pathology Society Working Group on the Classification of Lupus. *Nephritis Kidney Int.* 2004;65:521-30.
2. Hertig A, Droz D, Lesavre P, Grünfeld JP, Rieu P. SLE and idiopathic nephrotic syndrome: Coincidence or not? *Am J Kidney Dis.* 2002;40:1179-84.
3. Kraft SW, Schwartz MM, Korbet SM, Lewis EJ. Glomerular podocytopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:175-9.
4. Bomback AS, Markowitz GS. Lupus podocytopathy: A distinct entity. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:547-8.
5. Hu WX, Chen YH, Bao H, Liu ZZ, Wang SF, Zhang HT, et al. Glucocorticoid with or without additional immunosuppressant therapy for patients with lupus podocytopathy: A retrospective single-center study. *Lupus.* 2015;24:1067-75.
6. Hu W, Chen Y, Wang SF, Chen H, Liu ZZ, Zeng C, et al. Clinical-morphological features and outcomes of lupus podocytopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:585-92.
7. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677-86.
8. Beck L, Bomback AS, Choi MJ, Holzman LB, Langford C, Mariani LH, et al. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis.* 2013;62:403-41.
9. Ruiz Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, Jiménez Alonso J, Praga M, Pallarés L, et al. Diagnosis and treatment of lupus nephritis. Consensus document from the systemic auto-immune disease group (GEAS) of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) and Spanish Society of Nephrology (S.E.N.). *Nefrología.* 2012;32 Suppl1:1-35.
10. Shahane A, Khasnis A, Gota C. Rituximab-responsive nephrotic syndrome due to minimal change disease in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2012;18:199-202.

Salomé Muray Cases<sup>a,\*</sup>, María Teresa Herranz Marín<sup>b</sup>, Concepción Alcázar Fajardo<sup>a</sup>, Alberto Javier Andreu Muñoz<sup>a</sup> y Juan B. Cabezuelo Romero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [salomuray@gmail.com](mailto:salomuray@gmail.com) (S. Muray Cases).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.03.006>