



Nefritis lúpica, micofenolato e infección por citomegalovirus

M. D. Sánchez de la Nieta, A. Carreño, M. de la Torre y F. Rivera

Sección de Nefrología. Hospital Alarcos. Ciudad Real.

Sr. Director:

Las infecciones son las complicaciones más graves que aparecen en el lupus eritematoso sistémico tratado con esteroides e inmunosupresores. Los pacientes trasplantados que reciben tratamiento con esteroides y micofenolato mofetil (MFM) presentan una mayor incidencia de infección por citomegalovirus (CMV). No se ha descrito que los pacientes con nefritis lúpica tratados con MMF presenten una mayor tasa de infección por CMV^{1,2}. Describimos un caso de nefritis lúpica tratado con esteroides y MFM complicada con una infección por CMV que responde al tratamiento con ganciclovir iv.

Se trata de una mujer de 20 años que en diciembre de 1993, cuando tiene 12 años, desarrolla un síndrome nefrótico en el contexto de lupus eritematoso sistémico. La biopsia renal demuestra una nefritis lúpica tipo IV. Recibe tratamiento con prednisona oral y 4 «bolus» mensuales de ciclofosfamida. Se aprecia remisión completa de la proteinuria hasta abril de 1998 cuando recidiva el síndrome nefrótico, asociado a moderada insuficiencia renal (creatinina sérica 1,7 mg/dL) que se trata con aumento de la dosis de prednisona y 6 «bolus» de ciclofosfamida. Por la ausencia de remisión, se sustituye la ciclofosfamida por ciclosporina (3 mg/kg/día), con buena respuesta. Dos años después presenta una tercera recidiva e inicia tratamiento con MFM a dosis de 2 g/día, asociado a prednisona (60 mg/día 2 meses y después dosis decrecientes). Cinco meses más tarde ingresa por fiebre de 38° C, mialgias, náuseas y diarrea. En la exploración física presión arterial normal (100/65 mmHg) y adenopatías cervicales y axilares. En los datos de laboratorio: hemoglobina 13,4 g/dl, hematocrito 44,5%, leucocitos 2.300 µl, plaquetas 160.000 µ, creatinina 0,8 mg/dl, urea 23 mg/dl. Los valores de AST, ALT y

LDH están elevados a 62 UI/l, 81 UI/l y 488 UI/l, respectivamente. Los ANA, antiDNA, anti dsDNA, C3, C4, inmunoglobulinas y anticuerpos frente a virus B, C y HIV son normales o negativos. La proteinuria es de 0,3 g/día y el sedimento normal. La Rx de tórax, ecografía abdominal y TC tóraco-abdominal son normales. Los cultivos de orina y sangre son negativos. Los anticuerpos anti-Brucella, anti-Salmonella, anti-Herpes Zoster y anti-Epstein Barr son negativos. El título de anticuerpos frente a CMV de tipo IgM están elevados, con título normal de tipo IgG. Por razones técnicas no se puede hacer antigenemia y la PCR para CMV en suero es negativa. Inicia tratamiento con ganciclovir iv a dosis de 500 mg/día durante 2 semanas, con reducción de la dosis de MFM. Al 5° día desaparece la fiebre y la diarrea y los niveles de AST y ALT vuelven a la normalidad. Es dada de alta asintomática. El título de anticuerpos IgM antiCMV se negativiza a los pocos meses con persistencia de los de tipo IgG. Hasta la fecha, transcurridos 2 años no...

La infección por CMV es frecuente en los pacientes inmunosuprimidos. Además, existe una cierta relación entre lupus e infección por CMV³. Por un lado, la infección por CMV puede provocar un brote de actividad lúpica y por otro esta infección aparece como una complicación del tratamiento inmunosupresor, tal y como describimos en nuestro caso. En otras ocasiones las manifestaciones de la infección por CMV consisten en enterocolitis^{4,5}, síndrome hemofagocítico⁵, neumonitis⁶, pancreatitis⁷ y retinitis⁸.

El diagnóstico precoz de la infección por CMV se basa en la detección de antigenemia (CMVpp65) y/o PCR. No obstante, esta infección puede ser diagnosticada mediante determinación de anticuerpos antiCMV de tipo IgM, como hicimos en nuestra paciente. No es sorprendente que la determinación de PCR fuera negativa ya que los antígenos del CMV se negativizan tras los periodos iniciales de la infección, mientras que los anticuerpos IgM tienen una positividad más prolongada⁹.

Es bien conocido que los pacientes trasplantados bajo tratamiento con MFM presentan una mayor incidencia de infección por CMV¹⁰. Sin embargo, la

Correspondencia: Dr. Francisco Rivera Hernández
Servicio de Nefrología
Hospital Alarcos
Avda. Pío XII, s/n.
13002 Ciudad Real
E-mail: friverahdez@senefro.org

incidencia de complicaciones infecciosas en los pacientes con nefritis lúpica tratada con MFM parece ser menos frecuente comparada con las que aparecen tras el tratamiento con ciclofosfamida¹¹. El ganciclovir es un tratamiento eficaz en las complicaciones de la enfermedad por CMV en pacientes inmunosuprimidos¹², con pocos efectos secundarios, tal y como observamos en nuestro caso. Por tanto, ante una nefropatía lúpica tratada con inmunosupresores (incluyendo micofenolato) y aparición de fiebre hay que pensar en una infección por CMV cuyo tratamiento adecuado es ganciclovir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kang I, Park SH: Infectious complications in SLE after immunosuppressive therapies. *Curr Opin Rheumatol* 15: 528-534, 2003.
2. Rider JR, Ollier WE, Lock RJ, Brookes ST, Pamphilon DH: Human cytomegalovirus infection and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 15: 405-409, 1997.
3. Akagi S, Ichikawa H, Suzuki J, Makino H: Systemic lupus erythematosus associated with cytomegalovirus infection. *Scand J Rheumatol* 33: 58-59, 2004.
4. Ohashi N, Isozaki T, Shirakawa K, Ikegaya N, Yamamoto T, Hishida A: Cytomegalovirus colitis following immunosuppressive therapy for lupus peritonitis and lupus nephritis. *Intern Med* 42: 362-366, 2003.
5. Sakamoto O, Ando M, Yoshimatsu S, Kohrogi H, Suga M, Ando M: Systemic lupus erythematosus complicated by cytomegalovirus-induced hemophagocytic syndrome and colitis. *Intern Med* 41: 151-155, 2002.
6. Tokunaga Y, Takenaka K, Asayama R, Shibuya T: Cytomegalovirus-induced interstitial pneumonitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 35: 517-520, 1996.
7. Ikura Y, Matsuo T, Ogami M, Yamazaki S, Okamura M, Yoshikawa J, Ueda M: Cytomegalovirus associated pancreatitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 27: 2715-2717, 2000.
8. Shahnaz S, Choski MT, Tan IJ: Bilateral cytomegalovirus retinitis in a patient with systemic lupus erythematosus and end-stage renal disease. *Mayo Clin Proc* 78: 1412-1415, 2003.
9. Vella J, Bennett WM, Brennan DC: Cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. En: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA, 2004.
10. Sarmiento JM, Dockrell DH, Schwab TR, Munn SR, Paya CV: Mycophenolate mofetil increases cytomegalovirus invasive organ disease in renal transplant patients. *Clin Transplant* 14: 136-138, 2000.
11. Álvarez L, Rivera F, Gil C. M.^a, Jiménez del Cerro LA, Olivares J: Micofenolato mofetil en la nefritis lúpica. *Nefrología XXII*: 24-32, 2002.
12. Ross CN, Beynon HL, Savill JS, Watkins RP, Cohen J, Pusey CD, Rees AJ: Ganciclovir treatment for cytomegalovirus infection in immunocompromised patients with renal disease. *Q J Med* 81: 929-936, 1991.