



# Respuesta a corticoterapia en un caso de glomerulonefritis membranoproliferativa primaria

E. Crespo, B. Cancho, N. R. Robles y E. Sánchez Casado

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Sr. Director:

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) primaria (también denominada glomerulonefritis mesangiocapilar idiopática)<sup>1</sup> es una rara entidad, cada vez con menor incidencia en los pacientes desarrollados. Se caracteriza por proliferación difusa mesangial y engrosamiento de las paredes capilares, diferenciándose 2 tipos principales (I y II) según los hallazgos ultraestructurales, existiendo un tercer tipo de características mixtas de GNMP y nefropatía membranosa. Suele afectar a niños entre 8-16 años y adultos jóvenes, presentándose habitualmente como síndrome nefrótico y en menor medida como proteinuria moderada y microhematuria, siendo relativamente frecuente en niños su inicio como síndrome nefrótico agudo. El pronóstico a largo plazo de la GNMP primaria es malo, con más del 60% de los pacientes en insuficiencia renal terminal tras 10-15 años de evolución, siendo escasas las remisiones espontáneas<sup>2</sup>.

Se presenta el caso de un paciente de 42 años, sin antecedentes previos destacables ni hábitos tóxicos. Hace 18 años, tras un cuadro de amigdalitis aguda, se detectó proteinuria moderada persistente sin hematuria ni deterioro de la función renal y sin síntomas miccionales. Tras 2 años de seguimiento, se realizó biopsia renal que fue compatible con GNMP tipo II, descartándose entonces y en el seguimiento posterior causas secundarias de GNMP (infección VHB, VHC y VIH, LES, crioglobulinemia mixta, etc.). Los parámetros de función renal al diagnóstico fueron: creatinina 1,4 mg/dl, aclaramiento de creatinina (CCr) 72 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y proteinuria 3,5 g/24 horas. En su evolución destaca el desarrollo de HTA e hiperlipidemia (en tratamiento con verapamilo y simvastatina). La progresión de la insuficiencia renal fue muy lenta en los primeros 8 años (crea-

tinina 1,73 mg/dl, CCr 64,16 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) manteniendo en los controles proteinurias no nefróticas. Desde entonces, y a pesar de haberse iniciado hace 6 años antiagregación plaquetaria (ácido acetilsalicílico), el ritmo de progresión del deterioro renal se ha incrementado notablemente (creatinina 4,56 mg/dl, CCr 23,11 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), con proteinurias en rango nefrótico (3,5-6 g/24 horas). Hace 1 año, se comenzó corticoterapia a dosis bajas y días alternos (metilprednisolona oral: 16 mg/48 horas), con estabilización de la insuficiencia renal en estos últimos meses (creatinina 3,91 mg/dl, CCr 25,04 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y mejoría del grado de proteinuria (0,84 g/24 horas). Durante todo el seguimiento del paciente, los controles hematológicos fueron normales.

El mal pronóstico que presenta a largo plazo la GNMP primaria, ha llevado a proponer y ensayar diversas medidas terapéuticas con la finalidad de modificar el curso de la enfermedad, aunque la evidencia acumulada sobre su eficacia es escasa<sup>3</sup>. Entre las intervenciones terapéuticas propuestas en la GNMP primaria, la antiagregación plaquetaria (aspirina + dipyridamol durante 1 año), se ha mostrado eficaz en la estabilización a corto plazo de la función renal, si bien a largo plazo no se mantiene el beneficio<sup>4</sup>, lo cual quizá indique la necesidad de una antiagregación prolongada. La corticoterapia en niños con GNMP primaria ha dado buenos resultados (a dosis bajas y días alternos en períodos prolongados), aunque con notables efectos secundarios<sup>5</sup>, mientras que en adultos no existen estudios controlados prospectivos que permitan valorar adecuadamente su eficacia, así como la de otros inmunosupresores (ciclosporina, ciclofosfamida). Otras medidas terapéuticas propuestas en GNMP primaria (anticoagulación, indometacina, plasmaféresis, IECA's) no han sido adecuadamente evaluadas.

En este paciente con GNMP primaria, la evolución de la insuficiencia renal secundaria fue muy lenta en los primeros años y sin proteinurias nefróticas, lo que justificó una actitud conservadora. Al detectarse una progresión significativa de la insufi-

**Correspondencia:** Dr. Enrique Crespo Valadés  
San Andrés, 6 - 1.º D  
06400 Don Benito  
Badajoz

ciencia renal con proteinurias nefróticas, se comenzó antiagregación plaquetaria, y dado que esta sola medida terapéutica no logró una disminución de la progresión del deterioro renal, se inició corticoterapia a bajas dosis y días alternos, que en los 12 meses que lleva utilizándose en este paciente, ha conseguido estabilizar la progresión de la insuficiencia renal, e incluso disminuir el grado de proteinuria.

El efecto terapéutico de la corticoterapia observado en este y otros casos de GNMP (así como en otras glomerulonefropatías), contrasta con estudios en los que se muestra una correlación positiva entre los niveles de producción endógena de corticoides y la progresión del daño renal en pacientes con diversas causas de insuficiencia renal crónica<sup>6,7</sup>. Es más, se ha ensayado un supresor de la producción de cortisol (ketoconazol), en monoterapia y también asociado a prednisona a dosis muy bajas (para frenar la corticotropina y evitar así un efecto de escape)<sup>8</sup>, con resultados iniciales que sugieren beneficio clínico en glomerulonefropatías crónicas, nefropatía diabética y nefritis intersticial.

Para concluir, señalar que mientras no existan ensayos clínicos con suficiente poder estadístico para evaluar la eficacia o ineficacia de la corticoterapia en adultos con GNMP, creemos que ésta sigue sien-

do una opción terapéutica en aquellos pacientes con tendencia a la progresión.

## Bibliografía

1. D'Amico G, Ferrario F: Mesangiocapillary glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2: 5159-5166, 1993.
2. Cameron JS, Turner DR, Heaton J, Williams DG, Ogg CS, Chantler C, Haycock GB, Hicks J: Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis: comparison of type I and II in children, in adults and long-term prognosis. *Am J Med* 74: 175-192, 1983.
3. Praga M: Tratamiento de las glomerulonefritis crónicas. *Nefrología* 18 (Supl. 6): 52-60, 1998.
4. Donadio JV, Anderson CF, Mitchell JC, Holley KE, Ilstrup DM, Fuster V, Chesebro JH: Membranoproliferative glomerulonephritis. A prospective clinical trial of antiplatelet therapy. *N Engl J Med* 310: 1421-1426, 1984.
5. Tarshish P, Bernstein J, Tobin J, Edelmann C: Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis with alternate-day prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in children. *Pediatr Nephrol* 6: 123-130, 1992.
6. Walser M, Ward L: Progression of chronic renal failure is related to glucocorticoid production. *Kidney Int* 34: 859-866, 1988.
7. Walser M: Progression of chronic renal failure in man. *Kidney Int* 37: 1195-1210, 1990.
8. Walser M, Hill S: Effect of ketoconazole plus low-dose prednisone on progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 29: 503-513, 1997.