

Actualización en el tratamiento de las enfermedades glomerulares

M. Praga

Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Grupo de trabajo GLOSEN. Sociedad Española de Nefrología

NefroPlus 2009;2(3):1-2.

INTRODUCCIÓN

Como decíamos en el Documento de Constitución del Grupo de Trabajo de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN), las enfermedades glomerulares constituyen uno de los campos más apasionantes de la nefrología. La variedad clínica de sus formas de presentación, el esfuerzo intelectual que su diagnóstico requiere y lo interesante de su patogenia, cuyos mecanismos básicos permanecen todavía sin aclarar, justifican sobradamente tal afirmación. Un diagnóstico claro y precoz de estos procesos puede evitar que el paciente se vea abocado al arduo camino de la diálisis y del trasplante. Por otra parte, dado que la edad media de los enfermos con glomerulonefritis es significativamente inferior a la de los otros grandes bloques de enfermedades renales crónicas (diabetes, enfermedades vasculares, etc.), la posibilidad de revertir la evolución de estos pacientes hacia la diálisis conlleva unas repercusiones sociales y económicas muy importantes. Pero la creación de GLOSEN no se debió solamente a estas reflexiones, que creemos que todos los nefrólogos, en mayor o menor medida, comparten. En su génesis tuvo una especial relevancia la opinión extendida de que era necesario sumar la casuística de diferentes servicios hospitalarios para poder reunir datos de relevancia científica. Las enfermedades glomerulares, tanto idiopáticas como sistémicas, tienen una incidencia relativamente escasa. Por ello, los trabajos procedentes de un solo centro es difícil que aporten una casuística suficiente para resolver dudas o contestar interrogantes clínicos o epidemiológicos. Creemos que la necesidad de este espíritu de colaboración ha sido el principal motor de la creación de GLOSEN y en su corta existencia el trabajo realizado justifica lo acertado de tal enfoque. Dentro del grupo se han concluido revisiones retrospectivas de enor-

me interés, por el número de casos obtenidos y por la riqueza de los datos recogidos. Como ejemplos de estos trabajos retrospectivos tenemos un registro de pacientes tratados con rituximab en diferentes entidades y que ya ha producido, además de presentaciones a Congresos, la primera publicación internacional (de gran repercusión) del GLOSEN¹. Otros modélicos trabajos retrospectivos ya terminados, que han sido presentados en Congresos y que se encuentran en diferentes estadios de publicación en revistas de elevado impacto, incluyen el análisis de remisiones espontáneas en la glomerulonefritis membranosa (la mayor serie recogida hasta la fecha) y un registro de nefritis lúpica tratada con micofenolato que, sin duda, va a generar datos de gran interés.

Pero el GLOSEN, además de su interés por todos los aspectos clínicos y patogénicos de las glomerulonefritis, centra también sus esfuerzos en el tratamiento de las mismas. Una queja constante al hablar de las enfermedades glomerulares es la escasez de estudios terapéuticos prospectivos y la escasa calidad (generalmente por el corto número de casos) de los retrospectivos. Aunque la evidencia que se ha generado hasta la fecha acerca de las posibilidades terapéuticas de estas entidades es claramente insuficiente, ello no quiere decir que no existan posibilidades de tratamiento. Los nefrólogos llevamos décadas usando tratamientos inmunosupresores clásicos (esteroides, ciclofosfamida, clorambucil) con unos resultados que pecan más de desidia para analizarlos que de falta de eficacia real. El ejemplo clásico son los enfermos con síndrome nefrótico por lesiones mínimas; sin duda, no hay otras enfermedades renales en las que un tratamiento concreto (esteroides) produzca resultados tan espectaculares, eficaces y rápidos. Pero, a la hora de analizar evidencias, ¿se ha demostrado con estudios prospectivos controlados la eficacia de los esteroides en las lesiones mínimas?: en absoluto y, además, ni falta que hace; no sería ético, dada la «evidencia acumulada», el plantearse un diseño prospectivo para descubrir el Mediterráneo. Ahora bien, sí que son necesarios estudios para analizar rigurosamente las indicaciones, dosis, esquemas de tratamiento y resultados reales con estos tratamientos clásicos.

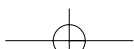
Correspondencia: Manuel Praga Terente

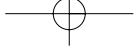
Servicio de Nefrología.

Hospital 12 de Octubre. Grupo de trabajo GLOSEN.

Sociedad Española de Nefrología.

mpraga@senefro.org





En los últimos años, al armamentario inmunosupresor clásico se han sumado las expectativas de los nuevos inmunosupresores: micofenolato, ciclosporina, tacrolimus, rituximab. Los nefrólogos estamos muy acostumbrados a su uso, por provenir la mayoría del campo del trasplante renal. No obstante, al igual que ocurría con los inmunosupresores clásicos, la expectación y el interés por su uso en las enfermedades glomerulares no se corresponde con la pobreza de los datos retrospectivos y prospectivos existentes.

Se necesitan, por tanto, datos sólidos para realizar un abordaje inmunosupresor serio y eficaz en estos pacientes. La frecuencia y la gravedad de los efectos secundarios así lo requieren. Para ello, el GLOSEN contempla realizar revisiones retrospectivas de tratamientos, como las ya comentadas sobre rituximab y micofenolato, y está preparando ensayos prospectivos controlados (con todas las dificultades que esto acarrea) para comparar la eficacia de distintas alternativas terapéuticas: por ejemplo la ciclosporina frente al micofenolato en el síndrome nefrótico córtico-dependiente o la doble terapia (esteroides + micofenolato) frente a la triple terapia (esteroides + micofenolato + ciclosporina) como tratamiento de inducción en la nefritis lúpica grave. Debemos añadir que, por supuesto, el GLOSEN está por definición abierto a cualquier nefrólogo y a médicos de otras especialidades interesados en el campo de las enfermedades glomerulares (v. funcionamiento y documentos de GLOSEN en la página web de la Sociedad Española de Nefrología, apartado «Grupos de Trabajo»). Y que el funcionamiento que hemos diseñado es realmente «en red», es decir, que cualquier miembro de GLOSEN puede proponer estudios para realizar dentro del Grupo. Las posibilidades que se abren son muy interesantes, tanto desde el punto de vista clínico como más básico (colaboraciones, proyectos con grupos de investigación básica, etc.). Todos esperamos que en los próximos años se avance en el conocimiento y tratamiento de las enfermedades glomerulares. Recientes descubrimientos de gran calado, como la identificación del antígeno podocitario contra el que van dirigidos los anticuerpos de la mayoría de las membranosas idiopáticas² aumentan estas esperanzas. Por otra parte, la necesidad de hacer estudios prospectivos multicéntricos en estas enfermedades se está concretando ya en proyectos de gran trascendencia clínica. Un buen ejemplo es la reciente terminación y publicación del estudio ALMS, el mayor ensayo terapéutico reali-

zado hasta la fecha en el campo de la nefritis lúpica y que comparó el tratamiento con ciclofosfamida frente a micofenolato³.

En este panorama es lógico que otro de los objetivos primordiales del GLOSEN sea la labor divulgadora y de formación continuada en el campo de las enfermedades glomerulares. La calidad de los Congresos conjuntos Club de Nefropatología/GLOSEN, celebrados en los últimos años, son reflejo de este interés.

La presente edición de la revista NEFROPLUS, que tengo el honor de prologar, es otra muestra del interés por la revisión científica y divulgación rigurosa que debe caracterizar al GLOSEN. En ella, varios nefrólogos de reconocido prestigio y miembros activos de GLOSEN hacen un utilísimo repaso y actualización de distintas terapias inmunosupresoras en enfermedades glomerulares. Sin duda, estas revisiones/actualizaciones de los modernos fármacos disponibles (micofenolato, anticalcineurínicos, rituximab) en diversas entidades glomerulares primarias y secundarias concitan el interés científico y los aspectos más prácticos del tratamiento. Pero también se revisan en profundidad los «viejos» inmunosupresores (esteroides, ciclofosfamida) cuya utilidad dista mucho de estar desechada. Por todo ello, no me queda más que felicitar al Director de NEFROPLUS, por la acertada idea de estas revisiones, y a los diferentes autores por la elevada calidad de las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Fresnedo G, Segarra A, González E, Alexandru S, Delgado R, Ramos N, et al., Grupo de Trabajo de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN). Rituximab treatment of adult patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1317-23.
2. Beck LH Jr, Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 2009;361:11-21.
3. Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Isenberg D, Jayne D, et al.; the Aspreva Lupus Management Study Group. Mycophenolate Mofetil versus Cyclophosphamide for Induction Treatment of Lupus Nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1103-12.