

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR EN SITUACIONES ESPECIALES

Paciente con artritis reumatoide con insuficiencia renal en tratamiento con hemodiálisis.

MARTA MEDRANO

HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. ZARAGOZA

Introducción

Se han descrito distintas causas de insuficiencia renal en pacientes con artritis reumatoide (AR), algunas relacionadas con la propia enfermedad como la nefropatía por amiloidosis secundaria o la vasculitis renal, otras en relación con los tratamientos, y otras independientes de la artritis reumatoide y su tratamiento secundarias a la comorbilidad acompañante⁽¹⁾.

Se presenta un caso de AR evolucionada con insuficiencia renal terminal en tratamiento con hemodiálisis en espera de trasplante renal. Se desconoce la causa de la insuficiencia renal, pero dada la larga evolución de la enfermedad y los tratamientos previos con sales de oro y otros fármacos nefrotóxicos, se podría plantear como posibilidad la existencia de una amiloidosis secundaria o la nefrotoxicidad farmacológica.

En cuanto al tratamiento farmacológico de la AR en pacientes con enfermedad renal, existen evidencias que indican que en pacientes sometidos a hemodiálisis, el metotrexato (MTX) es tóxico incluso a dosis tan bajas como 2,5 mg/semana, siendo frecuentes las pancitopenias por mielosupresión, resistentes al tratamiento con la propia hemodiálisis, la diálisis peritoneal, o la plasmaferesis, por lo que desaconseja su uso⁽²⁾. Por otra parte, la leflunomida (LFN) representa una buena opción de tratamiento, no siendo necesario el ajuste de dosis⁽³⁾. Respecto a los anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF), hasta la fecha se han considerado fármacos bien tolerados en este perfil de pacientes, dado que tienen metabolismo lisosomal y por tanto no son excretados en su forma nativa por vía renal⁽¹⁾. En cuanto a tocilizumab, es poca la literatura disponible al respecto, a pesar de lo cual también puede ser administrado sin necesidad de ajustar la dosis habitual^(1,4). En el caso de rituximab, tampoco es abundante la literatura que avala su uso en este tipo de pacientes, si bien se ha empleado en el tratamiento de inducción de pacientes hipersensibilizados que reciben trasplante renal⁽⁵⁾ y en el tratamiento de nefropatías asociadas a otras enfermedades inflamatorias^(1,6).

Historia, exploración y pruebas complementarias

Mujer de 61 años para la que se solicita valoración de brote poliarticular tras haber sido ingresada en el Servicio de Nefrología.

Entre sus antecedentes personales figuran tres hijos sin abortos. Tabaquismo. Hipertensión arterial (HTA). Hipotiroidismo. Ulcus duodenal y hemorragia digestiva alta (HDA) dos años antes. Sin alergias conocidas.

Intervenciones quirúrgicas: fístula arteriovenosa radiocefálica izquierda. Insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento con diálisis (tres días/semana) en los últimos cinco años. En lista de espera de trasplante.

Diagnosticada de AR de más de 30 años de evolución en hospital de larga estancia desde donde fue remitida para valoración de cuadro poliarticular. A lo largo de este tiempo ha seguido tratamiento con sales de oro parenterales y orales, ciclosporina (CsA), cloroquina (CQ) etc., y en los últimos dos años con MTX, indicado en el hospital de origen. Refería dolor poliarticular y signos inflamatorios en los últimos tres meses con afectación del estado general. No refería otros síntomas en el interrogatorio dirigido.

Al momento de la consulta la paciente seguía tratamiento con MTX 10 mg/semana, ácido fólico, prednisona 5 mg/día e hidroxiclороquina sulfato (HCQ) 200 mg/día. Además, combinaba tratamiento con antihipertensivos, hormona tiroidea y eritropoyetina (EPO).

Exploración física

Tensión arterial (TA): 127/62 mm Hg, temperatura: 36,4 °C; 90 lpm, saturación O₂: 96%. Palidez de piel y mucosas. Auscultación cardíaca (AC): rítmica. Auscultación pulmonar (AP): normoventilación. Abdomen: sin dolor, sin masas ni visceromegalias. En la evaluación física se observaba fístula en antebrazo izquierdo. Sin edemas. Se objetiva poliartritis que afectaba carpos, metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP), codos, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas (MTF). Dolor en hombros y coxofemorales. Secuelas en manos y pies de artritis evolucionada. *Disease Activity Score* 28 (DAS 28): 7,68. Número de articulaciones dolorosas (NAD): 18. Número de articulaciones tumefactas (NAT): 12. Escala visual analógica (EVA): 70/100. Velocidad sedimentación globular (VSG): 120 mm/h.

Pruebas complementarias

Hemoglobina (Hb): 10 g/dL, hematocrito (Hto): 35 %, plaquetas 52.000 /mm³. Urea: 165 mmol/dL; creatinina: 6,3 mmol/dL; ácido úrico: 7,1 mmol/dL; Ca: 8,5 mmol/dL; P: 3,8 mg/dL; Mg: 1,8 mg/dL; colesterol: 170 mg/dL; triglicéridos: 247 mg/dL; proteínas: 7,1 g/dL; albúmina: 3 g/dL; Na: 137 meq/dL; K: 5,7 mg/dL. Creatinina-quinasa (CK): 13 UI/L, fosfatasa alcalina: 158 UI/L, gamma glutamil transferasa (GGT): 14 UI/L, aspartato aminotransferasa (AST): 6 UI/L, alanina aminotransferasa (ALT): 5 UI/L, *low density lipoprotein* (LDH): 169 mg/dL, *thyroid-stimulating hormone* (TSH): 16,02 mUI/L, *parathyroid hormone* (PTH): 220 pg/mL; ferritina: 1.773 ng/mL, proteína C Reactiva (PCR): 16 mg/L; factor reumatoide (FR): 121 UI/mL, anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA): 65 UI/mL, complemento, autoanticuerpos, orina y resto de analítica sin alteraciones.

Serología para virus de la Hepatitis B (VHB), C (VHC) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH): negativa.

Ecocardiograma (ECG): ritmo sinusal.

Radiografía (Rx) tórax: lesión granulomatosa calcificada residual en lóbulo superior derecho.

RX articular: signos radiológicos de AR evolucionada.

Mantoux y Booster: negativos.

Ecografía abdominal: riñones atróficos.

Diagnóstico

Artritis reumatoide seropositiva [FR (+), ACPA (+)] establecida, evolucionada y activa. Brote poliarticular.

Insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis.

Hiperparatiroidismo secundario.

Anemia multifactorial.

Tratamiento y evolución clínica

Inicialmente y, ante la alta actividad clínica y analítica, se pautó tratamiento con corticoides 30 mg/día en dosis decrecientes hasta 10 mg/día sin llegar a suspenderse por rebrote articular. Además se suspendió el MTX e HCQ por ineficacia, iniciándose LFN a dosis de 20 mg/día con buena tolerancia y respuesta. Al mes de comenzado el tratamiento, se objetivó DAS 28: 4,98 (NAD: 4, NAT: 2, EVA: 40 mm y VSG: 63 mm/h). Dos semanas después presentó diarreas diarias sin productos patológicos, que se atribuyeron al tratamiento con LFN, motivo por el que se suspendió también.

La paciente precisó corticoides diarios (10 mg/día de prednisona) desde el ingreso, por lo que se inició protocolo de vacunaciones previo a terapia biológica y quimioprofilaxis con isoniazida ante el hallazgo radiológico de calcificaciones apicales residuales en Rx de tórax. Al mes del inicio de la quimioprofilaxis inició tratamiento anti TNF con etanercept a dosis de 50/semana vía s.c.⁽⁷⁾. En el seguimiento se objetivó mejoría clínica, disminuyendo la dosis de corticoides a 5 mg/día y registrando un DAS 28: 3,76 (NAD: 2, NAT: 0, EVA: 30 y VSG: 38 mm/h). Durante 8 meses mantuvo una situación estable con cifras de DAS de moderada/baja actividad, desarrollando posteriormente fracaso terapéutico secundario con actividad clínica y analítica. Se suspendió etanercept y se instauró tratamiento corticoideo, planteándosele además inicio de rituximab.

Un mes después, tras suspensión del etanercept y sin haber iniciado un nuevo biológico, presentó un episodio de hipotensión durante la diálisis, acompañado de dolor precordial que se controló con nitritos y aporte de volumen. Se constataron cambios en el ECG con inversión de T en cara lateral. Tras consulta con Cardiología y, una vez alcanzada la estabilización clínica, se realizó coronariografía, objetivándose estenosis severa de descendente anterior a nivel de bifurcación con indicación de implante de stent que se programó. Ante este diagnóstico de cardiopatía isquémica, pendiente de colocación de stent, se decidió no instaurar tratamiento biológico y reintroducir LFN a dosis de 10 mg/día con buena tolerancia y respuesta clínica. La enfermedad ha mantenido DAS de moderada/baja actividad desde el inicio y durante un seguimiento de 6 meses.

Bibliografía

1. Makol A, Wright K, Matteson EL. Safe use of antirheumatic agents in patients with comorbidities. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012;38(4):771-93.
2. Al-Hasani H, Roussou E. Methotrexate for rheumatoid arthritis patients who are on hemodialysis. *Rheumatol Int.* 2011;31(12):1545-7.
3. Bergner R, Peters L, Schmitt V, Löffler C. Leflunomide in dialysis patients with rheumatoid arthritis-a pharmacokinetic study. *Clin Rheumatol.* 2013;32(2):267-70.
4. Hattori Y, Ubara Y, Sumida K, Hiramatsu R, Hasegawa E, Yamanouchi M, et al. Tocilizumab improves cardiac disease in a hemodialysis patient with AA amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis. *Amyloid.* 2012;19(1):37-40.
5. Rufino Hernández JM, Cabello Moya E, González-Posada JM, Hernández Marrero D, Pérez Tamajón L, Marrero Miranda D, et al. Trasplante de inducción combinado inmunoglobulinas, plasmaféresis y rituximab en pacientes hipersensibilizados que reciben trasplante renal de cadáver. *Nefrología.* 2010;30(2):252-7.
6. Fernández-Fresnedo G, López Hoyos M, Arias M. Rituximab en el tratamiento de las enfermedades glomerulares. *Nefroplus.* 2009;2(3):24-33.
7. Ficha técnica de Enbrel® (etanercept; Pfizer Ltd.).

Bibliografía recomendada

- Karstila K, Korpela M, Sihvonen S, Mustonen J. Prognosis of clinical renal disease and incidence of new renal findings in patients with rheumatoid arthritis: follow-up of a population-based study. *Clin Rheumatol.* 2007;26(12):2089-95.
- Boulanger H, Launay-Vacher V, Hierniaux P, Fau JB, Deray G. Severe methotrexate intoxication in a haemodialysis patient treated for rheumatoid arthritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(5):1087.
- Hammoudeh M. Infliximab treatment in a patient with rheumatoid arthritis on haemodialysis. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(3):357-9.
- Ortiz-Santamaria V, Valls-Roc M, Sanmartí M, Olive A. Anti-TNF Treatment in secondary amiloidosis. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42(11):1425-6.
- Nakamura T, Higashi S, Tomoda K, Tsukano M, Arizono K, Nakamura T. Etanercept treatment in patients with rheumatoid arthritis on dialysis. *Rheumatol Int.* 2010;30(11):1527-8.
- Senel S, Kisacik B, Ugan Y, Kasifoglu T, Tunc E, Cobankara V. The efficacy and safety of etanercept in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy on hemodialysis. *Clin Rheumatol.* 2011 Oct;30(10):1369-72.
- Vo AA, Lukovsky M, Toyoda M, Wang J, Reinsmoen NL, Lai CH, et al. Rituximab and intravenous immune globulin for desensitization during renal transplantation. *N Engl J Med.* 2008;359(3):242-51.

Galería fotográfica

No disponible.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1091208-0019**

Creado: **Noviembre 2014**