

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

Varón con artritis reumatoide activa e insuficiencia renal por glomerulonefritis crónica

TERESA CLAVAGUERA POCH

HOSPITAL DE PALAMÓS. GIRONA

Introducción

Se expone el caso de un paciente varón afecto de insuficiencia renal crónica (IRC) desde la juventud por glomerulonefritis crónica (GNFC) y artritis reumatoide (AR). El interés del caso clínico radica en la limitación que supone para el tratamiento de su patología articular, la enfermedad renal que presenta y, además, el hecho añadido de que próximamente será candidato a trasplante renal (TR).

Historia, exploración y pruebas complementarias

Se trata de un varón de 53 años de edad, de etnia magrebí, fumador activo, controlado en el Servicio de Nefrología de nuestro hospital por IRC secundaria a GNFC con esclerosis segmentaria y focal sin depósitos de inmunoglobulina (Ig) M, A y G pero con depósitos muy importantes de C3 (biopsia en el 2002). Hace dos años avanzó a una IRC grado III (creatinina: 4,49 mmol/dL), aunque con proteinuria menor a 500 mg/día. Por esto fue tratado con inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), concretamente lisinopril 5 mg/día. Además se decidió iniciar hemodiálisis periódica (HDP) y entrar en lista de TR.

En 2010 registró brote de poliartritis simétrica aditiva con afectación de pequeñas y grandes articulaciones, factor reumatoide (FR) y anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA) positivos que cumplía criterios de AR seropositiva no erosiva. Además, como complicación sistémica de la enfermedad, el paciente presentó ya en los primeros meses un derrame pleural que resultó ser un exudado, y que se atribuyó a la enfermedad de base.

Exploración física

En la exploración física persistía importante artritis de ambas manos, afectación de pies, carpos y hombro derecho. Para ese momento presentaba número de articulaciones

dolorosas (NAD): 2, número de articulaciones tumefactadas (NAT): 6, *Disease Activity Score* 28 (DAS 28): 4,06; *Simple Disease Activity Index* (SDAI): 22,5 y presencia de nódulos reumatoideos.

Pruebas complementarias

- Analítica: velocidad sedimentación globular (VSG): 25 mm/h / proteína C reactiva (PCR): 33,5 mg/L.
- Radiografía (Rx) pulmonar: derrame pleural derecho (Figura 1 y 2).
- Rx articular: no presentaba erosiones en ningún territorio (Figura 3 y 4).
- Líquido pleural: glucosa: 42 mg/dL, adenosina deaminasa (ADA): 90 mg/dL, FR: 61 UI/mL, proteínas: 6,90 g/dL, lactato deshidrogenasa (LDH): 3.300 UI/L, cultivos convencionales, hongos y *Lowenstein* negativos, auscultación pulmonar: inflamación aguda.

Diagnóstico

Paciente con AR e IRC en hemodiálisis periódica.

Tratamiento y evolución clínica

En un inicio recibió tratamiento con pautas descendentes de corticoides, ya que para ese momento todavía no requería diálisis, estando contraindicados los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Seguidamente se decidió iniciar tratamiento con metotrexato (MTX) a dosis bajas y con estrecha vigilancia de hemograma y función hepática.

A los 6 meses y a dosis de 10 mg semanales de MTX con suplementos de ácido fólico y, dada la persistente actividad de la enfermedad (valoración general del paciente (VGP): 6 mm, valoración general del médico (VGM): 7, DAS 28: 4,54), se planteó iniciar terapia biológica. En el contexto de este paciente y, apoyándonos en la escasa bibliografía al respecto, se decidió iniciar terapia con rituximab a dosis habituales⁽¹⁾.

En estos momentos la respuesta es satisfactoria y ha disminuido sensiblemente la actividad de la enfermedad (disminución del DAS 28 <1,2), pero el tratamiento de su patología de base sigue siendo un reto por la escasa bibliografía al respecto. Además, debemos tener en cuenta que en un futuro próximo será sometido a trasplante renal, lo que comportará un nuevo reto terapéutico.

Existe muy poca información en guías clínicas acerca de determinadas situaciones especiales de los pacientes con artropatías inflamatorias que han de ser sometidos a terapia biológica. A pesar de que en este paciente se pautó MTX de inicio, hemos de tener en cuenta que en pacientes con IRC grave bajo hemodiálisis, el uso de MTX está contraindicado^(2,3). Sin embargo, de forma contraria a lo que ocurre con MXT, artículos recientes no descartan el uso de leflunomida (LFN) en pacientes con enfermedad renal terminal⁽⁴⁾, a pesar de que según su ficha técnica se encuentra contraindicada en insuficiencia renal moderada-grave⁽⁵⁾, dada la poca experiencia clínica de la que se dispone actualmente con estos pacientes.

El uso de fármacos anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF) podría ser seguro en pacientes dializados, ya que éstos se hidrolizan en los lisosomas y excretan inalterados por la orina⁽⁶⁾.

Sin embargo, a pesar de presentar un perfil de seguridad aparentemente bueno, es importante aclarar que son escasos los datos sobre la seguridad renal de estos tratamientos publicados hasta la fecha⁽⁷⁾.

En este sentido, también podría recomendarse rituximab porque ha resultado seguro en casos de inducción con pacientes hipersensibilizados y transplantados de riñón⁽⁸⁾, así como en la nefropatía de otras enfermedades inflamatorias^(6,9). No se dispone de datos sobre abatacept en insuficiencia renal. En cuanto a tocilizumab, no necesita ajuste de dosis en insuficiencia renal leve, aunque se desconoce si esto es también así en la patología moderada-grave⁽⁶⁾.

Bibliografía

1. Ficha técnica de MabThera®; rituximab (Roche Registration Ltd.).
2. Al-Hasani H, Roussou E. Methotrexate for rheumatoid arthritis patients who are on hemodialysis. *Rheumatol Int.* 2011;31(12):1545-7.
3. Ficha técnica de Bertanel®; Metotrexato (Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG).
4. 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.
5. Ficha técnica de Arava®; leflunomida (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH).
6. 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.
7. Hueber AJ, Tunc A, Schett G, Manger B. Anti-tumour necrosis factor alpha therapy in patients with impaired renal function. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(7):981-2.
8. Rufino Hernández JM, Cabello Moya E, González-Posada JM, Hernández Marrero D, Pérez Tamajón L, Marrero Miranda D, et al. Tratamiento de inducción combinado inmunoglobulinas, plasmaféresis y rituximab en pacientes hipersensibilizados que reciben trasplante renal de cadáver. *Nefrología.* 2010;30(2):252-7.
9. Fernández-Fresnedo G, López Hoyos M, Arias M. Rituximab en el tratamiento de las enfermedades glomerulares. *Nefroplus.* 2009;2(3):24-33.

Bibliografía recomendada

- Tornero Molina J, Sanmartí Sala R, Rodríguez Valverde V, Martín Mola E, Marengo de la Fuente JL, González Álvaro I, et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2010;6(1):23-36.
- Kobak S. Efficacy and safety of adalimumab in a patient with ankylosing spondylitis on peritoneal dialysis. *Rheumatol Int.* 2012;32(6):1785-7.

Galería fotográfica

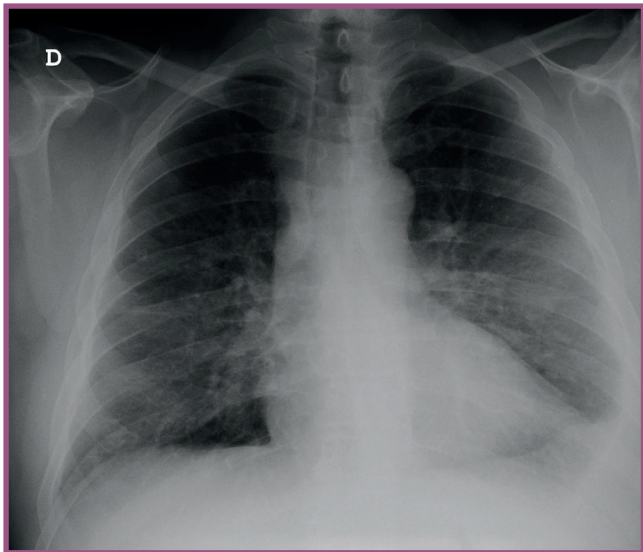


Imagen 1. Rx de tórax frontal. Derrame pleural derecho.

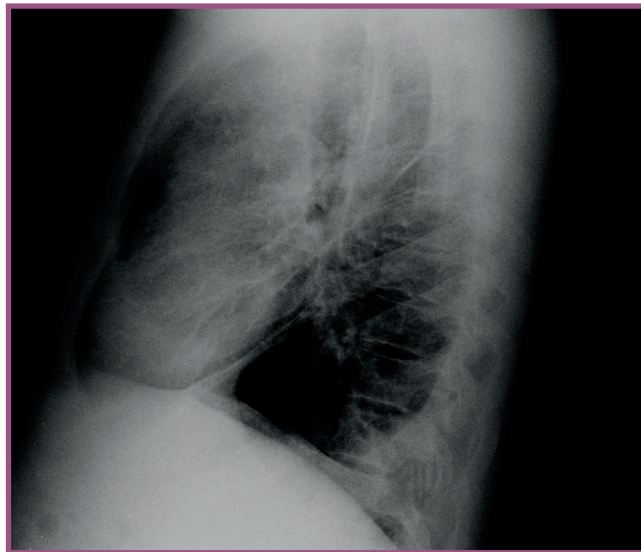


Imagen 2. Rx de tórax lateral. Derrame pleural derecho.



Imagen 3. Rx anteroposterior de manos sin erosiones.



Imagen 4. Rx dorsoplantar de pies sin erosiones.

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-1091208-0020**

Creado: **Noviembre 2014**