

Diálisis y Trasplante

CASO CLÍNICO

Embarazo en paciente latinoamericana en programa de hemodiálisis por nefropatía lúpica de difícil manejo y finalmente favorable respuesta a Belimumab.

Elena Borrego García¹, Vanesa García Chumillas², Sara Pérez Moyano³, Antonio Navas-Parejo Casado⁴, Elena Hernández García⁵.

1,2,4,5.- Servicio Nefrología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada.

3.- Servicio Medicina Interna, Hospital Comarcal de Baza, Granada.

Palabras Clave

lupus eritematoso sistémico, nefropatía lúpica, belimumab

Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una entidad de etiología desconocida, origen autoinmune y afectación multisistémica. La nefropatía lúpica (NL) aparece entre un 25 y un 75% de pacientes con LES¹. Es un trastorno complejo y en muchos casos originando daños irreversibles. La clínica y severidad de la enfermedad va a variar según la raza/etnia y factores socioeconómicos, teniendo un comportamiento más agresivo y precoz en norteamericanos mestizos (de ascendencia europea y amerindia), latinoamericanos y afrodescendientes e indígenas americanos².

Presentamos el caso de una señora latinoamericana con múltiples recaídas de su patología lúpica tras varias líneas de tratamiento con necesidad finalmente de hemodiálisis, previo inicio de belimumab, obteniendo control de la enfermedad, disminución de proteinuria y embarazo.

Pregnancy in a latin American patient on a hemodialysis program for difficult to manage lupic nephropathy and finally favorable response with Bellimumab

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an entity of unknown etiology, autoimmune origin and multisystemic involvement. Lupic nephropathy (LN) appears between 25% and 75% of patients with SLE¹. It is a complex disorder and in many cases causing irreversible damage. The symptoms and severity of the disease will vary according to race / ethnicity and socioeconomic factors, with a more aggressive and precocious behavior in North American mestizos (of European and Amerindian descent), Latin Americans and Afro-descendants and Native Americans². We present the case of a Latin American woman with multiple relapses of her lupus pathology after several lines of treatment, finally needing hemodialysis, prior to starting belimumab, obtaining control of the disease, decreased proteinuria and pregnancy.

Keywords

systemic lupus erythematosus, lupic nephropathy, belimumab.

Elena Borrego García
FEA Nefrología. Hospital Universitario Clínico San Cecilio.
Avda del conocimiento s/n, 18016, Granada.
eborregogarcia@gmail.com

Introducción

El tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) incluye tratamiento inmunosupresor estándar (glucocorticoides, micofenolato, ciclofosfamida) y medidas generales.

No siempre se consiguen remisiones con estos tratamientos, objetivándose un fracaso en el 20% de los casos, por lo que se han incorporado nuevas estrategias;: 1.- depleción de células B, 2.- anticalcineurínicos asociados a esteroides o en triple combinación o "multitarget treatment", 3.- inhibidores de los proteosomas, 4.- inhibidores del complemento y 5.- tratamientos anticitoquinas. Es además conocida la infrecuencia (0.3-2.2%) de embarazos en diálisis debida a diferentes factores³.

Caso clínico

Mujer de 19 años con antecedentes personales de hipertiroidismo. Diagnosticada de LES tras astenia, cefaleas y edematización importante generalizada. En analítica, función renal normal con Creatinina 0.82 mg/dl, Urea 56 mg/dl, Hb 10 mg/dl, Leucocitos 5300, Plaquetas 118000, C3 38 mg/dl y C4 1.9 mg/dl, Anti-DNA positivo 1/80, ANA positivo 1/320, Anticuerpo Anticardiolipina positivo y Factor Reumatoide, Haptoglobina, ADAMTS-13 normal, test de coombs directo (neg), Alfa 1 Glicoproteína ácida, Anticuerpos Antitiroideos e Inmunoglobulinas negativos. En orina, proteinuria de 7 g/24h. Ecografía renal normal.

Se realizó biopsia renal con diagnóstico histológico de NL Tipo IV-G. Se inició tratamiento de inducción y mantenimiento inicialmente con glucocorticoides y micofenolato con escasa respuesta y necesidad de ingreso ante presencia de clínica sistémica (cefaleas, astenia, anemia hemolítica, plaquetopenia y artralgias) y síndrome nefrótico.

En múltiples ocasiones por recidivas de la enfermedad, recibió nuevamente tratamiento con esteroides asociados a diversos inmunosupresores (micofenolato, ciclofosfamida, ciclosporina, rituximab, e incluso 4 sesiones de plasmaféresis) con escasa respuesta, finalmente requiriendo tratamiento renal sustitutivo tras deterioro progresivo de función renal.

Ante la refractariedad a dichos tratamientos, se decidió iniciar Belimumab a dosis de 10mg/Kg los días 0,14,28 y posteriormente cada 4 semanas, con un total de 6 bolos, consiguiendo control de clínica sistémica y disminución significativa de proteinuria alcanzando 0.5mg/24h.

En analítica además, Hb^a 11.8g/dl Ht^o 36% 11410 Leucocitos, 277.000 plaquetas, C3/4: 124/40 mg/dl, nDNA y ANAs negativos. Al poco tiempo además, la paciente consiguió quedarse embarazada. Actualmente como único tratamiento de mantenimiento, prednisona 10mg/día e hidroxicloroquina.

Discusión

Belimumab es un anticuerpo monoclonal tipo IgG1 que se une e inhibe a la forma soluble de Blys (estimulador de linfocitos B, también conocido como BAFF). Se ha demostrado su seguridad, disminución de la actividad de la enfermedad y respuesta sostenida, eficacia en la nefritis lúpica, reducción de la proteinuria, reducción del daño orgánico, reducción de nuevos brotes, disminución de la dosis de glucocorticoides requerida y una mayor eficacia cuando se inicia de forma precoz⁴⁻⁸. Existen pocos estudios del uso de dicho fármaco en población latinoamericana, pero en ellos se concluye la eficacia en cuanto a reducción del número de hospitalizaciones y control de LES refractario, especialmente manifestaciones cutáneas, hematológicas y articulares^{9,10}.

Lo interesante de nuestro caso fue el control finalmente de la enfermedad, en paciente de origen colombiano, que a pesar de la necesidad de tratamiento renal sustitutivo, se alcanzó el control sistémico de la enfermedad, normalizando parámetros de actividad lúpica y estado inmunológico, favoreciendo un entorno adecuado para posteriormente un embarazo, a pesar de la dificultad per se, por disminución de la fertilidad de la población en diálisis.

Por todo ello, concluimos subrayando la necesidad fundamental de considerar Belimumab en el tratamiento de esta patología tanto en casos de refractariedad o situaciones en las que estén contraindicados los inmunosupresores, como de inicio en LES con gran actividad serológica, pues puede cambiar la evolución natural de la enfermedad.

Conflictos de interés potenciales:

Los autores manifiestan la no existencia de conflictos de interés.

Bibliografía

1. Bomback AS, Appel GB. Diagnosis and classification of renal disease in systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Dec;21(12):2028-35. doi:10.1681/ASN.2010050472. Epub 2010 Nov 4.
2. Ramírez Gómez LA, Uribe Uribe O, Osio Uribe O, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus* 2008;17:596–604.
3. Shah S, Christianson AL, Meganathan K, et al. Racial Differences and Factors Associated with Pregnancy in ESKD Patients on Dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2019;30:2437.
4. Ward M, Tektonidou MG. Belimumab as Add-on Therapy in Lupus Nephritis. *N Engl J Med*. 2020; 383: 1184-1185
5. Wallace DJ, Ginzler EM, Merrill JT, Furie RA et al. Safety and Efficacy of Belimumab Plus Standard Therapy for Up to Thirteen Years in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019; 71: 1125-34
6. Schwarting A, Schroeder JO, Alexander T, Schmalzing M et al. First Real-World Insights into Belimumab Use and Outcomes in Routine Clinical Care of Systemic Lupus Erythematosus in Germany: Results from the OBSERVE Germany Study. *Rheumatol Ther*. 2016; 3: 271-290
7. Parodis I, Johansson P, Gomez A, Soukka S, Emamikia S, Chatzidionysiou K. Predictors of low disease activity and clinical remission following belimumab treatment in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2019; 58: 2170-2176
8. Furie R, Petri M, Cervera R, Wallace DJ et al. A phase III, randomized, placebo- controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2011; 63: 3918-30
9. Effects of belimumab in Colombian patients with systemic lupus erythematosus; a prospective observational study. *Revista colombiana de Reumatología*. Vol. 24. Núm. 3. páginas 159-163.2017. DOI: 10.1016/j.rcreu.2017.05.007.
10. M. Scheinberg, F.F.N. de Melo, A.N. Bueno, C.M. Costa, M.L.A. de Azevedo Bahr, E.R. Reis. Belimumab for the treatment of corticosteroid-dependent systemic lupus erythematosus: From clinical trials to real-life experience after 1 year of use in 48 Brazilian patients. *Clin Rheumatol*, 35 (2016), pp. 1719-1723. <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-016-3268-z>