

## CONCLUSIONES

En base a la revisión de la literatura que hemos llevado a cabo, la respuesta a la pregunta que planteamos es que **hay evidencias suficientes para recomendar el uso del forage en la osteonecrosis avascular de cadera sólo en los estadios más precoces de la enfermedad** (grados 0, 1 y 2A de la clasificación ARCO). Los análisis de supervivencia de las caderas necrosadas tratadas mediante esta técnica así lo confirman<sup>14</sup>, no apreciando beneficio cuando se aplica a pacientes con alteraciones radiológicas más acusadas (grado 2B o superior de la clasificación ARCO).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Tovar Beltrán JV. Osteonecrosis. En: E. Pascual Gómez, V. Rodríguez Valverde, J. Carbonell Abelló, JJ Gómez-Reino Carnota, eds: Tratado de Reumatología. Ed. Arán 1998.
- 2.- Mont MA, Hungeford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77:459-74.
- 3.- Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med* 1992; 326:1473-9.
- 4.- Ficat RP. Idiopathic bone osteonecrosis of the femoral head: early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg* 1985; 67B:3-9.
- 5.- Gardeniers JW. A new international classification of the osteonecrosis of the ARCO- committee on terminology and classification. *ARCO News* 1992; 4:41-6.
- 6.- Argawala S, Jain D, Joshi VR, Sule A. Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-label study. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:352-9.
- 7.- Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM. The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with non-traumatic osteonecrosis. *J Bone Joint Surg* 2005; 87A:2155-9.
- 8.- Wang CJ, Wang FS, Huang CC, Yang KD, Weng LH, Huang HY. Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shocks waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg* 2005; 87A:2380-7.
- 9.- Scully SP, Aaron RK, Urbaniak JR. Survival analysis of hips treated with core decompression or vascularized fibular grafting because of avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80:1270-5.
- 10.- Stulberg BN, Davis AW, Bauer TW, Levine M, Easley K. Osteonecrosis of the femoral head. A prospective randomized treatment protocol. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 268:140-51.
- 11.- Koo KH, Kim R, Ko GH, Song HR, Jeong ST, Cho SH. Preventing collapse in early osteonecrosis of the femoral head. A randomised clinical trial of core decompression. *J Bone Joint Surg* 1995; 77:870-4.
- 12.- Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus non-operative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 324:169-78.
- 13.- Castro FP, Barrack RL. Core decompression and conservative treatment for avascular necrosis of the femoral head: a meta-analysis. *Am J Orthop* 2000; 29:187-94.
- 14.- Bozic KJ, Zurakowski D, Thornhill TS. Survivorship analysis of hips treated with core decompression for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81:200-9.

# Glomerulonefritis lúpica mesangial. ¿Es útil el tratamiento inmunosupresor?

CHALMETA C, IVORRA J, ROMÁN JA

Sección Reumatología. Hospital Dr. Peset. Valencia

Correspondencia: C. Chalmeta - Sección Reumatología - Hospital Dr. Peset - Avda. Gaspar Aguilar, 90 - 46017 Valencia

✉ inchave@yahoo.es

## INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un ejemplo de enfermedad producida por una alteración de los mecanismos de tolerancia inmunológica. El riñón es uno de los órganos implicados con más frecuencia en el LES, con una gran variedad morfológica, que conlleva expresiones clínicas y pronósticos diferentes. No es infrecuente que se observe superposición de las lesiones histológicas y en el 15-20% de los pacientes puede existir transformación de una forma a otra. Establecer un diagnóstico específico es importante debido a que cada una de estas glomerulopatías puede requerir una aproximación terapéutica diferente.

La nefritis mesangial lúpica (tipo II, clasificación WHO) ocurre en 10 a 20 % de casos y representa la forma más leve de compromiso glomerular. Aquellos con enfermedad mínima (tipo II A) tienen depósitos mesangiales, sin anomalías a la microscopía óptica, ni anomalías urinarias. Por otro lado, los pacientes con tipo II B, tienen proliferación mesangial leve a la microscopía óptica con depósitos electrónicos densos en el mesangio, pero no en la pared glome-

ular. Estos cambios histológicos están acompañados por hematuria microscópica y/o proteinuria mínimas (<500mg/24h); pero la hipertensión arterial, el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal son infrecuentes. Analíticamente puede observarse una leve disminución del complemento y un pequeño incremento en los títulos de anti-DNA.

Habitualmente el pronóstico renal es bueno y el tratamiento con corticoides suele ser útil en la resolución de las manifestaciones clínicas y en la prevención de la progresión a formas histológicas más graves<sup>1-5</sup>, aunque no se han llevado a cabo ensayos clínicos controlados al respecto. Sin embargo, en los últimos años han aparecido publicados algunos artículos de series cortas o casos aislados en los que la evolución no fue tan benigna como se esperaba, desarrollando los pacientes un síndrome nefrótico<sup>6</sup> o bien una evolución a formas más graves<sup>7,8</sup>.

## PREGUNTA

La pregunta que intentamos contestar es la siguiente: ¿es útil o, más bien, está indicado el tratamiento con inmunosupresores en la glomerulonefritis lúpica mesangial? Y si la

respuesta es afirmativa, ¿existe evidencia actualmente de la utilidad de algún inmunosupresor?

### ESTRATEGIA

Se realizaron búsquedas en Pubmed y en la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR) de la Biblioteca Cochrane Plus, utilizando las combinaciones de las palabras: **Lupus, Mesangil, Nephritis, Treatment.**

En Cochrane Plus, la estrategia de búsqueda (lupus NEAR nephritis AND mesangial AND treatment) obtuvo 4 resultados, de los cuales 2 correspondían a revisiones sistemáticas completas, uno de ácido grasos en enfermedades cardiovasculares de 2004 y otro de tratamiento de nefritis lúpica de 2003.

Los otros dos corresponden a ensayos clínicos en glomerulonefritis proliferativa difusa por lo que fueron desestimados.

En Pubmed, utilizando las mismas palabras, con restricción a los estudios en humanos, mostró varios artículos que confirmaban el tratamiento ya conocido con corticoides<sup>5</sup> y dos artículos que hacían referencia a la evolución (poco esperada) de algunos pacientes a síndrome nefrótico<sup>6-8</sup>.

### SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Stankeviciute y cols<sup>6</sup> publicó en 1996 los casos de 2 pacientes con síndrome nefrótico en los que la biopsia renal mostró una nefropatía mesangial.

En uno de ellos no se consiguió la remisión del síndrome nefrótico a pesar de dosis altas de esteroides, 4 pulsos de ciclofosfamida y posteriormente ciclosporina, que se inició tras una segunda biopsia renal en la que no se observaron cambios histológicos diferentes a los previos. La segunda paciente tuvo una respuesta satisfactoria al tratamiento combinado con prednisona, hidroxiclo-roquina e indometacina.

Tam y cols<sup>7</sup> en un grupo de 19 pacientes diagnosticados de glomerulo-

nefritis mesangial (10 en clase IIA y 9 en clase IIB), observaron una evolución a proliferativa difusa en el 50% de ellos tras efectuarse una segunda biopsia por empeoramiento de la proteinuria (6 pacientes habían alcanzado remisión completa previamente y en 4 no se alcanzó remisión de la sintomatología). El tratamiento utilizado fue prednisona (0.5-1 mg/kg/día) combinada con hidroxiclo-roquina (7 pacientes) o con azatioprina (3 pacientes). Se examinaron también los parámetros que pueden conducir a una evolución insatisfactoria a formas histológicas más graves, haciendo hincapié en que la falta de respuesta temprana a dosis medias de prednisona puede ser un dato predictor y sugiriendo además, que la alta tendencia a la transformación observada puede ser debido a que la nefropatía mesangial sea un estadio precoz en la evolución continua a una proliferativa difusa.

Recientemente, Arévalo-Martínez y cols<sup>8</sup> publicaron una revisión de la evolución en 20 pacientes con nefropatía lúpica tipo II; 17 de ellos tuvieron una evolución atípica, con proteinuria >1g/24h (3 de ellos >3g/24h) y deterioro del aclaramiento de creatinina >30%. El tratamiento administrado fue: dosis altas de esteroides en 7 pacientes, azatioprina (1-3 mg/kg/d) más esteroides en 3 pacientes y pulsos intravenosos de ciclofosfamida (según el esquema de la NYHA) en 5 pacientes. La remisión clínica se alcanzó en 13 pacientes. El comportamiento clínico más agresivo desde el inicio se asoció con un peor pronóstico.

### CONCLUSIONES

La nefritis lúpica mesangial es una forma considerada poco agresiva y cuyo tratamiento con corticoides e IECAs suele resolver la proteinuria.

Sin embargo, en algunas ocasiones puede transformarse en un grado histológico más alto (<5%), que puede hacer necesario el uso de inmunosupresores de forma semejante al tratamiento empleado en la nefropatía proliferativa

difusa. No obstante, la incidencia de estos casos es baja por lo que no existen ensayos clínicos respecto a cuál es el tratamiento inmunosupresor más eficaz.

Existen factores bien establecidos que predicen el mal pronóstico en la nefropatía lúpica tipo IV (raza negra, deterioro de la función renal desde el principio, hipertensión arterial, índice de cronicidad alto en la biopsia renal, no remisión con el tratamiento establecido), sin embargo estos no están bien establecidos para otros tipos de nefropatía lúpica, como es el caso de la mesangial.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Dwomoa Adu. The evidence base for the treatment of lupus nephritis in the new millennium. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16: 1536-38.
- 2.- Balow J. Lupus nephritis: natural history, prognosis and treatment. *Clinics in immunology and allergy* 1986; 6:353 - 366.
- 3.- Balow J, Austin H. Renal disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic disease clinics of North America* 1988; 14: 117-133.
- 4.- Brenner and Rector. *The Kidney* 4a. Ed Philadelphia. W. B. Sanders Company. 1996; pp: 1369-1429.
- 5.- Appel GB, Valeri A. The course and treatment of lupus nephritis. *Annu Rev Med.* 1994;45:525-37.
- 6.- Stankeviciute N, Jao W, Bakir A, Lash J. Mesangial Lupus Nephritis with associated nephritic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 1997 Jul; 8(7):1199-204. Review.
- 7.- Tam LS, Li EK, Lai FM, Chan YK, Szeto CC. Mesangial lupus nephritis in Chinese is associated with a high rate of transformation to higher grade nephritis. *Lupus* 2003; 12 (9): 665-71.
- 8.- Arévalo-Martínez FG, Andrade-Ortega L, Irazoque-Palazuelos F, Badía-Flores JJ. Presentación atípica y evolución clínica de la nefropatía lúpica mesangial. Estudio de 20 pacientes. *Reumatol Clin.* 2006; 2(1):4-9.