

Tratamiento de las Glomerulopatías

- 1. - Medidas generales*
- 2. - Síndrome nefrótico*
- 3. - Lesión Glomerular Mínima*
- 4. Hialinosis focal y segmentaria*
- 5 - Glomerulopatía membranosa*
- 6 - Nefropatía a IgA*
- 7 - Glomerulonefritis membrano proliferativa.*
- 8 - Glomerulonefritis difusa aguda*
- 9 - Síndrome de Glomerulonefritis rápidamente progresiva
(GNRP)*
- 10 - Vasculitis sistémicas pauci -inmunes asociadas a ANCA*
- 11 - Glomerulonefritis rápidamente progresiva con depósitos
de inmunocomplejos*
- 12 - Glomerulonefritis rápidamente progresiva por
anticuerpos anti Membrana Basal Glomerular*
- 13 - Nefropatía lúpica*

Tratamiento de las Glomerulopatías

1 - Medidas generales

1.1 Control de la Hipertensión arterial y la Proteinuria

Los objetivos son mantener niveles de proteinuria menores de 1g/día y cifras de presión arterial iguales o menores de 120/75 mmHg.

El tratamiento de elección son los inhibidores de la enzima de conversión (IECA) y/o los bloqueantes de los receptores AT1 de la Angiotensina II (ARA).

El tratamiento con IECA se iniciará con dosis bajas, para probar tolerancia y se aumentará hasta lograr el efecto antiproteínúrico.

Si no hay respuesta se disminuirá la dosis y se asociará ARA.

1.2 Control de la ingesta proteica

Restricción proteica cuando el Filtrado Glomerular es menor a 60 ml/min, para evitar la hiperfiltración glomerular (0,7-0.8 g/Kg/día).

Si la proteinuria se mantiene en rango nefrótico se aumentará el aporte proteico contemplando la pérdida urinaria.

Realizar control nutricional seriado para evitar desnutrición.

1.3 Tratamiento de las alteraciones lipídicas

Se indicará dieta y cambios de hábitos de vida.

Dieta baja en colesterol y rica en ácidos grasos poli-insaturados.

Si el colesterol persiste mayor de 200 mg/dl y/o

los triglicéridos mayores a 160 mg/dl y/o

LDL mayor a 100mg/dl y/o Colesterol no-LDL mayor a 130mg/dl,

se indicará inhibidores de la 3-Hidroxi-3MetilglutarilCoenzima A (atorvastatina a dosis de 10 mg/día).

Se controlarán los efectos secundarios con CPK y enzimograma hepático cada 15 días el primer mes y luego cada 2 meses.

Se valorará la potenciación de su efecto con otras drogas como la Ciclosporina, adecuando la dosis.

2 - Síndrome nefrótico

2.1 Pacientes con síndrome nefrótico clínico

Se realizará el tratamiento fisiopatológico del mismo, en base a dieta hiposódica y reposo. Si es necesario se indicarán diuréticos de asa (furosemide v/o o i/v según respuesta) asociando si es necesario hidroclorotiazida y/o espironolactona.

En pacientes con hipoalbuminemia severa sin repuesta a los diuréticos se puede asociar infusión de albumina i/v asociado a la administración de inmediata de furosemide por periodos transitorios.

2.2 Pacientes con síndrome nefrótico o proteinuria de rango nefrótico sin respuesta al tratamiento, con o sin hipertensión arterial

Se indicarán IECA, comenzando con dosis bajas para probar la tolerancia y aumentando hasta lograr el efecto antiproteinúrico.

Si no hay respuesta, se disminuirá la dosis y se asociará ARA, con el objetivo de potenciar el efecto antiproteinúrico.

Si el enalapril tiene efectos secundarios (Tos, etc) pueden utilizarse otros IECA, ramipril o lisinopril y si también dan efectos secundarios se sustituirán por ARA.

2.3 Prevención de los fenómenos tromboembólicos en casos de síndrome nefrótico intenso con albuminemia menor a 2 gr/dl

En la etapa inicial se indicarán heparinas de bajo peso molecular y si persisten los factores protrombóticos, se hará la conversión a dicumarínicos vía oral.

3 - Lesión Glomerular Mínima

3.1 Tratamiento inicial

Prednisona por vía oral 1 mg/Kg/día, con un máximo de 80 mg/día, durante ocho semanas.

Si no se obtiene remisión antes de la sexta semana el tratamiento se prolongará a doce semanas.

El descenso de los corticoides se realizará en forma progresiva, 10 mg cada 10 días hasta la dosis de 30 mg/día y luego 5 mg cada cinco días.

Se controlará con examen de orina y proteinuria día. La frecuencia de control será semanal durante el primer mes, mensual durante el primer año, trimestral durante el segundo año y semestral durante el tercer año.

Se realizará estudio humoral de proteínas y lípidos antes de comenzar y al finalizar el tratamiento. Si persistieran alteraciones, estos estudios se repetirán cada dos meses hasta su normalización.

3.2 Pacientes corticoresistentes, corticodependientes o recaedores frecuentes

A) pacientes mayores de 60 años o hipertensos previos, se indicará Ciclofosfamida 2 mg/Kg/día durante 8 semanas. En los dos primeros casos se mantendrá la prednisona en dosis de 20mg/día.

A los controles se agregará leucocitosis semanal. Si es menor de 5000 la dosis descenderá a 1 mg/Kg/día y si es menor de 3000 se suspenderá.

B) pacientes menores de 60 años, se indicará Ciclosporina (dosis y controles en 3.4) si el ClCr es mayor de 40 ml/min, (Creatinina \leq 3 mg/dl), y no existen lesiones tubulointersticiales severas en la biopsia renal.

3.3 Pacientes con contraindicación al tratamiento corticoideo y/o patología vascular severa

Ciclofosfamida 2 mg/Kg/día durante 8 semanas.

3.4 Pacientes sin respuesta al tratamiento con corticoides y Ciclofosfamida

Se indicará Ciclosporina si el ClCr es mayor de 40ml/min y no existen lesiones tubulointersticiales severas en la biopsia renal.

La dosis de Ciclosporina será de 3-4 mg/kg/día, dividida en dos dosis, antes del desayuno y antes de la cena.

Los criterios de adecuación de la dosis y la frecuencia de las determinaciones de los niveles sanguíneos de Ciclosporina serán los establecidos en la Hialinosis Focal y Segmentaria (4.2.3)

La duración de tratamiento con Ciclosporina será la establecida en la Hialinosis Focal y Segmentaria (4.2.3) tanto para: a) pacientes sin respuesta, b) pacientes con respuesta, c) pacientes con recaída del síndrome nefrótico bajo tratamiento con Ciclosporina.

4 - Hialinosis focal y segmentaria

Determinar si se trata de una HFS primaria o secundaria.

4.1 Si se trata de una HFS secundaria

independiente al rango de proteinuria (nefrótica o no) se indicarán IECA y se asociarán ARA si no hay respuesta. Tratando de disminuir la proteinuria a niveles menores a 1 g/día.

Siempre se tratará la causa de la HFS. (Obesidad, apnea del sueño, etc), y los factores de riesgo asociados, dislipemia, hipertensión, etc.

4.2 Si se trata de una HFS primaria:

4.2.1 Pacientes con proteinuria de rango no nefrótico

Se indicarán IECA y se asociarán ARA si no hay respuesta. Tratando de disminuir la proteinuria a niveles menores a 1 g/día.

Se tratarán los factores de riesgo asociados, dislipemia, hipertensión, etc.

4.2.2 Pacientes con HFS primaria con síndrome nefrótico

El tratamiento inicial es con corticoides.

Prednisona por vía oral 1 mg/Kg/día, con un máximo de 80 mg/día.

La duración del tratamiento a dosis plena será de 16 semanas.

El descenso de los corticoides se realizará en forma progresiva, 10 mg cada 15 días hasta completar 6 meses, con una dosis no menor a 20 mg al sexto mes.

Luego de los seis meses, si se ha obtenido respuesta al tratamiento se disminuyen los corticoides en forma progresiva, 5 mg cada 15 días hasta suspenderlos.

Si a las 12 semanas existen efectos secundarios de los corticoides y no ha habido respuesta se puede optar por:

a) disminuir la dosis de corticoides a 0.5 mg/Kg/día hasta completar las 16 semanas.

b) disminuir los corticoides en forma progresiva hasta 10 mg/día y asociar Ciclosporina de 3-5 mg/Kg/día si no hay contraindicación de esta droga.

La frecuencia de los controles de proteinuria y de estudios humorales de proteínas y lípidos son los referidos en Lesión Glomerular Mínima (3.1).

4.2.3 Pacientes con HFS primaria corticoresistentes

Se indicará Ciclosporina como segunda opción, si el ClCr es mayor de 40 ml/min (creatinina \leq 3 mg/dl) y no existen lesiones tubulointersticiales severas en la biopsia renal.

Se mantendrá la asociación de Prednisona de 10 a 20 mg/día.

La dosis de Ciclosporina será de 3-5 mg/Kg/día, dividida en dos dosis, antes del desayuno y antes de la cena.

La adecuación de la dosis se hará con monitoreo de los niveles sanguíneos 12 horas después de cada toma, determinando el valle, y el valor pico (C2) a las 2 horas de la toma.

El valor pico objetivo es 700 en los primeros 3 meses y 500 en los meses siguientes.

Las determinaciones se harán con frecuencia quincenal el 1er mes, mensualmente hasta el sexto mes y posteriormente cada 2 meses.

Se harán determinaciones complementarias si hay una recaída del síndrome nefrótico o si la creatinina sérica tiene un ascenso mayor a un 30% de los niveles basales.

A la Ciclosporina se asociará Prednisona 20 mg/día vía oral los 3 primeros meses.

La dosis de Ciclosporina se reducirá entre un 25 y un 50% de la previa, si hay:

aumento de la creatininemia $\geq 30\%$ del nivel basal

aumento de la potasemia ≥ 6 mEq/l.

duplicación de las fosfatasa alcalinas, bilirrubinas, y/o gamaGT

hipertensión arterial refractaria al tratamiento

u otros efectos secundarios severos.

Si luego de 2 semanas de disminuida la dosis no se normalizan los parámetros, la Ciclosporina se reducirá un 25 a 50% más, y si las anormalidades persisten 2 semanas más, se suspenderá en forma definitiva.

Se valorará la medicación asociada que recibe el paciente adecuando la dosis según tabla. Cuando se usa Ciclosporina junto con atorvastatina aumenta el riesgo de toxicidad hepática y muscular por lo que se controlará cada 15 días con enzimograma muscular y hepático durante el primer mes y luego en forma mensual.

Duración de tratamiento con Ciclosporina:

*a) Pacientes sin respuesta,
se suspenderá la Ciclosporina en los pacientes que no han tenido una remisión parcial o completa luego de 6 meses de tratamiento.*

*b) Pacientes con respuesta,
se mantendrá por un período mínimo de 2 años, iniciando luego un descenso progresivo, 25% cada 2 meses.*

En algunos pacientes es necesario mantener el tratamiento 5 años o más.

*c) Pacientes con recaída del síndrome nefrótico bajo tratamiento con Ciclosporina,
se aplicará el protocolo de tratamiento inicial con corticoides a dosis plena manteniendo la Ciclosporina.*

4.2.4 Pacientes con HFS primaria corticodependientes o recaedores frecuentes

Se indicará Ciclosporina o Ciclofosfamida. La elección se hará teniendo en cuenta la edad y los factores de riesgo del paciente según lo establecido en la Lesión Glomerular Mínima (3.2)

4.2.5 Pacientes con HFS primaria con contraindicación al tratamiento corticoideo

Se indicará Ciclosporina o Ciclofosfamida con los criterios establecidos en 4.2.4.

4.2.5 Indicaciones del Micofenolato Mofetil

En los pacientes sin respuesta, o con contraindicación a Corticoides, Ciclosporina y Ciclofosfamida, se indicará Micofenolato Mofetil comenzando con 500 mg/día, llegando a 2 a 3 g/día y luego de alcanzar la remisión 1 a 2 g/día como dosis de mantenimiento.

Con control de leucocitosis, enzimograma hepático en forma mensual.

El tratamiento se mantendrá por un mínimo de 6 meses.

4.2.6 Pacientes que no responden a los tratamientos antes indicados

Se indicarán inhibidores de la enzima de conversión, asociando bloqueantes de los receptores AT1 de la Angiotensina II, si no hay respuesta.

Esta medicación debe de asociarse a los inmunosupresores también en los pacientes con respuesta a los tratamientos.

5 - Glomerulopatía membranosa

Antes de comenzar un tratamiento etiopatogénico se descartarán las glomerulopatías membranosas secundarias.

5.1 Pacientes con proteinuria no nefrótica sin factores de riesgo para la progresión a la insuficiencia renal

Se indicarán IECA y se asociarán ARA si no hay respuesta. Tratando de disminuir la proteinuria a niveles menores a 1g/día.

Se indicaran las medidas generales referidas previamente (1) con especial énfasis en el tratamiento de la dislipemia, con indicación de estatinas si es necesario.

5.2 Pacientes con proteinuria nefrótica sin factores de riesgo para la progresión a la insuficiencia renal

Se les indicará IECA, ARA y medidas generales como en 5.1.

5.3 Pacientes con síndrome nefrótico y otros factores de riesgo para la progresión a la insuficiencia renal:

a) sexo masculino, b) proteinuria igual o mayor a 6 grs/24hs, y/o albuminemia < 2g/dl, c) insuficiencia renal con creatinina entre 1.5 y 3 mg%, d) en el estudio histológico renal, lesiones tubulointersticiales mayores al 10%.

Se les indicará el protocolo de Ponticelli modificado.

Primer mes - Metilprednisolona intravenosa 20 mg/Kg, con un máximo de 1 g/día, a pasar en 20 a 30 minutos, durante tres días - desde el cuarto día, Prednisona 0.5 mg/Kg/día.

Segundo mes - Ciclofosfamida 2 mg/Kg/día (v/o). Control semanal de leucocitos; si el número es menor de 5000 la dosis se desciende a 1 mg/Kg/día y si es menor de 3000 se suspende.

Si no se dispone de Ciclofosfamida v/o, se hará Ciclofosfamida en bolo i/v el primer día del mes, (15 mg/Kg/dosis en 200 de suero fisiológico, a pasar en 2 horas con hidratación previa y posterior).

Tercer y quinto mes - igual a primer mes.

Cuarto y sexto mes - igual a segundo mes.

En casos en que haya contraindicación de corticoides se puede hacer Ciclofosfamida v/oral por 8 semanas o Bolos i/v mensuales, 3 meses seguidos.

Se controlará con examen de orina y proteinuria día. La frecuencia de control será semanal durante el tratamiento, mensual durante el primer año siguiente, trimestral durante el segundo y el tercero. Se realizará estudio humoral de proteínas y lípidos antes de comenzar y al finalizar el tratamiento.

5.3 *Pacientes que presentando síndrome nefrótico y factores de progresión a la insuficiencia renal, no respondan al protocolo de Ponticelli modificado o tengan alguna contraindicación para recibirlo*

Se indicará tratamiento con Ciclosporina, aplicando el mismo protocolo y controles que en la Hialinosis Focal y Segmentaria (4.2.3), manteniendo el tratamiento por lo menos 4 meses antes de considerar que no hay respuesta.

Si no hay respuesta a la Ciclosporina o hay contraindicación de la misma se indicará Micofenolato Mofetil siguiendo el mismo protocolo terapéutico que en la Hialinosis Focal y Segmentaria (4.2.6).

6 - *Nefropatía a IgA*

La Nefropatía a IgA tiene una presentación clínico histológica muy variada y la forma más frecuente es la hematuria macroscópica recurrente.

El tratamiento se definirá de acuerdo con la forma clínico histológica y los índices de actividad y cronicidad en la histología renal.

Las infecciones agudas, respiratorias, gastrointestinales, o urinarias requerirán tratamiento antibiótico a corto plazo, como medida preventiva.

La tonsilectomía está indicada en pacientes con infecciones amigdalinas recurrentes, o cuando constituyen un foco infeccioso.

6.1 *Pacientes con función renal normal, normotensos, sin proteinuria persistente o con proteinuria mantenida menor a 1 gr/día, con forma histológica a proliferación mesangial, sin lesiones de actividad*

Si tienen proteinuria se tratan con IECA y/o ARA.

En los pacientes que no tienen proteinuria o esta no es permanente pueden recibir IECA a dosis bajas, aunque esta conducta no esta basada en evidencia.

6.2 *Pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (Filtrado Glomerular entre 90-60 ml/min), proteinuria >1 gr/día y/o signos histológicos de enfermedad activa*

Se indicará tratamiento inmunosupresor con corticoides asociados a Azathioprina o Micofenolato Mofetil. Se administrarán IECA y/o ARA a largo plazo.

Los corticoides se harán por v/o, Prednisona 1 mg/Kg/día por 8 semanas y posteriormente 40 mg/día durante 2 meses, 20 mg/día durante 2 meses, 10 mg del mes 7 al mes 12 y 5 mg/día del mes 12 al mes 18.

Se asociará desde el inicio Azathioprina o Micofenolato Mofetil. Azathioprina 2 mg/Kg/día durante 6 meses, luego 1.5 mg/Kg/día del mes 7 al mes 12 y 1 mg/K/día del mes 12 al mes 18. El tratamiento se controlará con determinaciones de leucocitosis.

Micofenolato Mofetil siguiendo el mismo protocolo terapéutico que en la Hialinosis Focal y Segmentaria (4.2.6).

6.3 *Pacientes que en el estudio histológico presentan además de los signos histológicos activos, semilunas no circunferenciales en proporción menor al 25%*

Se indicaran bolos de Metilprednisolona 20mg/Kg/día durante 3 días consecutivos, seguidos de Prednisona v/o 0,5 mg/Kg/día durante 8 semanas. La dosis de Prednisona en los meses siguientes será de 40 mg/día durante 2 meses, 20 mg/día durante 2 meses, 10 mg del mes 7 al mes 12 y 5 mg/día del mes 12 al mes 18.

Se asociará desde el inicio Azathioprina o Micofenolato Mofetil en las dosis referidas en 6.2.

Las dosis de mantenimiento de Prednisona y Azathioprina o Micofenolato se mantendrán durante 18 meses a 2 años según la evolución.

6.4 Pacientes con presentación clínica de GNRP o presencia de semilunas en proporción mayor al 40% en el estudio histológico

El tratamiento debe iniciarse en forma temprana, cuando el deterioro funcional renal es moderado y se aplicará el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresivas (9).

El tratamiento inicial de inducción se hará con Bolos i/v de Metilprednisolona durante 3 días consecutivos, luego Prednisona v/o y Bolos i/v de Ciclofosfamida mensuales durante 3 a 6 meses, en las dosis y con los controles establecidos en el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (9.1).

Al suspender la Ciclofosfamida se continuará el tratamiento con Micofenolato Mofetil 1 a 2 g/día. La dosis de Prednisona se disminuirá progresivamente hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 15 a 20 mg. La disminución de los corticoides se realizará en forma lenta y de acuerdo a la evolución clínica. El tratamiento será mantendrá por un tiempo no menor a 1 año.

6.5 Pacientes con proteinuria de magnitud nefrótica selectiva y lesiones muy leves al microscopio de luz (Lesión Glomerular Mínima con depósitos mesangiales de IgA)

Se indicará corticoides con el mismo protocolo que en la Lesión Glomerular Mínima (3.1), con la asociación de Ciclofosfamida en los pacientes corticoresistentes (3.2).

7 - Glomerulonefritis membrano proliferativa.

Antes de comenzar un tratamiento etiopatogénico, se descartarán las glomerulopatías membrano proliferativas secundarias, especialmente las formas secundarias por infección por virus de la Hepatitis C o por crioglobulinemia.

7.1 Pacientes con síndrome nefrótico

Se intentará la remisión con el uso de corticoides Prednisona 1 mg/Kg/día durante 2 meses con descenso progresivo.

Si con el tratamiento se lograra una disminución significativa de la proteinuria se mantendrán los corticoides a la menor dosis efectiva. Si no se obtiene respuesta en un período de 4 a 6 meses se suspenderán los corticoides.

7.2 Pacientes que en la evolución se observara un rápido deterioro de la función renal

Se aconseja reiterar la biopsia renal. Si se comprueba proliferación extracapilar, se indicará el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (9).

En todos los casos se asociarán IECA y/o ARA.

8 - Glomerulonefritis difusa aguda

8.1 Pacientes con formas clínicas habituales

No se realiza tratamiento específico. El uso de antibióticos está indicado si la infección persiste. La restricción de sodio es habitualmente suficiente para controlar la hipertensión, el edema y la insuficiencia cardiaca congestiva, pero si fuera necesario pueden emplearse diuréticos y antihipertensivos.

8.2 En pacientes con formas severas, con oliguria persistente y proliferación extracapilar

Se indicará el tratamiento de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (9).

9 - Síndrome de Glomerulonefritis rápidamente progresiva

(GNRP)

El tratamiento debe iniciarse en forma temprana, cuando el deterioro funcional renal es moderado.

9.1 Tratamiento inicial de inducción

Se hará con asociación de corticoides e inmunosupresores.

Bolos i/v de Metilprednisolona 20 mg/Kg/día (500mg a 1g, a pasar en 20 a 30 minutos) durante 3 días consecutivos.

Desde el cuarto día, Prednisona v/o 1 mg/Kg/día por 6 a 8 semanas. La dosis diaria se disminuirá progresivamente hasta llegar a 20 mg a los 6 meses. La disminución se realizará en forma lenta y de acuerdo a la evolución clínica.

Bolos i/v de Ciclofosfamida mensuales durante 3 a 6 meses. Dosis 15 mg/Kg/dosis en 200 de suero fisiológico, a pasar en 2 horas con hidratación previa y posterior. Debe asociarse Mesna vía oral o intravenoso.

La dosis se adecuará a la edad y a la función renal.

Edad >60 años disminuir 2.5 mg/Kg/dosis

Edad >70 años disminuir 5 mg/Kg/dosis

Cr > 2,7mg/dl disminuir 2.5mg/Kg/dosis.

La administración de Ciclofosfamida se monitorizará con leucocitosis semanal. Si es menor de 5000 se disminuirá la dosis y/o se prolongará el intervalo. Si es menor de 3000 o la linfocitosis es menor de 500 se diferirá la dosis. No hay contraindicación de hacer estimulantes, como el Neupogen.

9.2 Tratamiento de mantenimiento

El tratamiento de mantenimiento se hará con Azathioprina 2 mg/Kg/día y corticoides v/o a la dosis mínima que mantenga al paciente libre de síntomas. El tratamiento se mantendrá entre 6 y 24 meses de acuerdo a la enfermedad causal y la evolución clínica.

10 - Vasculitis sistémicas pauci -inmunes asociadas a ANCA

De acuerdo a la clasificación de Chapel y Hill se incluyen las vasculitis sistémicas con afectación renal secundaria al compromiso de vasos pequeños (Granulomatosis de Wegener, poliangeitis microscópica, síndrome de Churg-Strauss) y las vasculitis localizadas al riñón ANCA relacionadas.

Los pacientes ANCA negativos pero con lesiones de vasculitis pauciinmune en el riñón o en otro órgano se tratarán con igual protocolo.

10.1 Pacientes con presentación clínica de GNRP

El tratamiento debe iniciarse en forma temprana, cuando el deterioro funcional renal es moderado. Se aplicará el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (9).

El tratamiento inicial de inducción se hará con Bolos i/v de Metilprednisolona durante 3 días consecutivos, luego Prednisona v/o y Bolos i/v de Ciclofosfamida mensuales durante 3 a 6 meses, en las dosis y con los controles establecidos en el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (9.1).

Los primeros tres Bolos i/v de Ciclofosfamida podrán realizarse cada 2 o 3 semanas si la actividad de la enfermedad lo requiere y los controles de leucocitosis no lo contraindican.

Cuando la Ciclofosfamida se administra por vía oral, la dosis será 2 a 2.5 mg/Kg/día y se disminuirá a 1.5 mg/Kg/día en los pacientes mayores de 60 años.

La disminución de la dosis de Prednisona después de las 8 semanas será lenta y monitorizada por la clínica y los valores de ANCA.

10.2 Pacientes con cuadros graves y fulminantes con neumonitis hemorrágica

Se asociará plasmaféresis, 3 sesiones semanales con intercambio de 3 a 4 litros de plasma por un mínimo de 15 días, monitorizando el tratamiento con la respuesta clínica.

10.3 Pacientes con Vasculitis refractarias

En casos de no respuesta al tratamiento anterior y si existe compromiso vital se indicará inmunoglobulina i/v 400 mg/Kg/día durante 5 días por 3 series mensuales.

Si no hay respuesta se puede hacer plasmaféresis en forma secuencial.

10.4 Tratamiento de mantenimiento

Se comenzará una vez lograda la remisión y se mantendrá por lo menos durante 18 a 24 meses.

Azathioprina 2 mg/Kg/día y corticoides v/o a la dosis mínima que mantenga al paciente libre de síntomas

Como tratamiento de mantenimiento se ha utilizado el Micofenolato Mofetil con resultados aceptables, sobre todo en casos de actividad persistente o mala tolerancia a la Azathioprina.

Los pacientes se controlarán con la clínica, y con los niveles de ANCA en forma mensual en las etapas iniciales. El aumento aislado de los ANCA no indica un aumento de la inmunosupresión ya que en todos los pacientes no van seguidos de un empuje. Se sugiere realizar un control más estricto y cercano del paciente y aumentar la inmunosupresión solamente si hay síntomas clínicos o si la paraclínica muestra ascenso de la creatinina, aumento de la proteinuria o sedimento activo.

La suspensión de la inmunosupresión debe ser individualizada a cada paciente, de acuerdo a la actividad de la enfermedad y los factores de riesgo de recaída.

Son factores de riesgo de recaída: la no negativización de los ANCA y el ser portador de estafilococo dorado. Se aconseja controlar y tratar la infección estafilococcica; con antibioticos vía oral en forma inicial y luego con medidas locales (Mupirocina nasal).

11 - Glomerulonefritis rápidamente progresiva con depósitos de inmunocomplejos

El tratamiento debe iniciarse en forma temprana, cuando el deterioro funcional renal es moderado y se aplicará el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresivas (9).

11.1 Tratamiento inicial

Se hará con Bolos i/v de Metilprednisolona durante 3 días consecutivos, luego Prednisona v/o y Bolos i/v de Ciclofosfamida mensuales durante 3 a 6 meses, en las dosis y con los controles establecidos en el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (9.1).

11.2 Tratamiento de mantenimiento

Azathioprina 2 mg/Kg/día y Prednisona v/o. La dosis de Prednisona se disminuirá progresivamente hasta llegar a una dosis

de mantenimiento de 15 a 20 mg. La disminución de los corticoides se realizará en forma lenta y de acuerdo a la evolución clínica. El tratamiento con Prednisona y Azathioprina se mantendrá durante seis meses a un año.

12 - Glomerulonefritis rápidamente progresiva por anticuerpos anti Membrana Basal Glomerular

El tratamiento debe iniciarse en forma temprana, cuando el deterioro funcional renal es moderado y se aplicará el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (9).

12.1 Tratamiento inicial

Se hará con Bolos i/v de Metilprednisolona durante 3 días mensuales durante 3 a 6 meses, en las dosis y con los controles establecidos en el protocolo de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (9.1).

Se asociará en todos los casos plasmaféresis, 3 sesiones semanales con intercambio de 3 a 4 litros de plasma por un mínimo de 15 días, monitorizando el tratamiento con la respuesta clínica y los niveles de anticuerpos antimembrana basal en sangre.

12.2 Tratamiento de mantenimiento

Prednisona 10 a 30 mg/día y Azathioprina 2 mg/Kg/día durante un mínimo de seis meses a un año.

13 - Nefropatía lúpica

El tratamiento se hará de acuerdo a la clasificación histológica de la OMS, modulado según los índices de actividad y cronicidad.

13.1 Pacientes con histología tipo I o II de la clasificación de la OMS

Se controla la evolución y no se modifica por la nefropatía el tratamiento de la enfermedad.

13.2 Pacientes con histología tipo V (a o b) de la clasificación de la OMS

Prednisona 1 mg/Kg/día hasta controlar la actividad de la enfermedad. El descenso de la dosis se realizará en forma progresiva, 10 mg cada quince días hasta la dosis de 30 mg/día y luego 5 mg cada quince días. La dosis de mantenimiento será la mínima necesaria, preferentemente menos de 15 mg/día.

Se asociará Azathioprina (2 mg/Kg/día) para poder disminuir el tiempo y la dosis de corticoides, con el objetivo de evitar los efectos secundarios de los mismos.

13.3 Pacientes con histología tipo V (c o d) de la clasificación de la OMS con proliferación focal o difusa

Membranosa (Clase V) asociada a lesiones activas clase III (Focal) o clase IV (Difusa) de la Clasificación de ISN/RPS-2003.

Actualmente se consideran como formas proliferativas y se tratarán con el protocolo de las Proliferativas (histología tipo III o IV de la clasificación de la OMS (13.4).

13.4 Pacientes con histología tipo III o IV de la clasificación de la OMS, con función renal normal o insuficiencia renal estable

Tratamiento inicial de inducción: se hará con asociación de corticoides e inmunosupresores.

Prednisona v/o 1 mg/Kg/día hasta controlar la actividad de la enfermedad.

El descenso de la dosis se realizará en forma progresiva, 10 mg cada quince días hasta la dosis de 30 mg/día y luego 5 mg cada quince días.

Bolos i/v de Ciclofosfamida mensuales durante 3 a 6 meses según la actividad de la enfermedad (máximo 6 bolos). Dosis 15 mg/Kg/dosis en 200 de suero fisiológico, a pasar en 2 horas con hidratación previa y posterior. Debe asociarse Mesna vía oral o intravenoso.

La dosis se adecuará a la edad y a la función renal.

Edad >60 años disminuir 2.5 mg/Kg/dosis

Edad >70 años disminuir 5 mg/Kg/dosis

Cr > 2,7mg/dl disminuir 2.5mg/Kg/dosis.

La administración de Ciclofosfamida se monitorizará con leucocitosis semanal. Si es menor de 5000 se disminuirá la dosis y/o se prolongará el intervalo. Si es menor de 3000 o la linfocitosis es menor de 500 se diferirá la dosis. No hay contraindicación de hacer estimulantes, como el Neupogen.

Tratamiento de mantenimiento:

Al suspender la Ciclofosfamida se continuará el tratamiento con Azathioprina 1.5 mg/Kg/día. La dosis de Prednisona será la mínima necesaria, habitualmente menos de 15 mg/día. El tratamiento será mantendrá por un tiempo no menor a 2 años.

Los pacientes en los que no se logra la remisión con los Bolos de Ciclofosfamida o que tienen importantes signos de actividad en la biopsia o que requieren una dosis alta de Prednisona en el mantenimiento o que presentan leucopenia con la Azathioprina se transferirán a Micofenolato Mofetil.

Se comenzará con dosis de 250 mg/día por una semana para probar la tolerancia, sobre todo digestiva; luego se aumentará a 250mg c/12 horas; y luego 500mg c/12, llegando a una dosis de 2-3 g/día. Se controlará con leucocitosis y enzimograma hepático seriados. Luego de lograda la remisión, se continuará con 1 a 2 g/día de la misma droga como dosis de mantenimiento.

13.5 Pacientes con histología tipo III o IV de la clasificación de la OMS y rápido deterioro de la función renal

El tratamiento corticoideo de inducción se hará con Bolos i/v de Metilprednisolona 20 mg/Kg/día (500mg a 1g, a pasar en 20 a 30 minutos) durante 3 días consecutivos.

Desde el cuarto día, Prednisona v/o 1 mg/Kg/día, hasta controlar la actividad de la enfermedad, con un mínimo de 6 semanas.

El descenso de la dosis se realizará en forma progresiva, 10 mg cada quince días hasta la dosis de 30 mg/día que se mantendrá durante seis meses. Luego la dosis se descenderá 5 mg cada quince días y la dosis de mantenimiento será la mínima necesaria.

Los Bolos i/v de Ciclofosfamida se realizaran con la dosis, la frecuencia y los controles establecidos en el ítem anterior (13.4).

Luego de suspender la Ciclofosfamida, se indicará Micofenolato Mofetil 1-2 g/día o Azathioprina 1,5 mg/Kg/día, manteniendo este tratamiento por lo menos 2 años.

En los pacientes con actividad histológica importante o que presentaron deterioro de la función renal se prefiere utilizar el Micofenolato Mofetil como tratamiento de mantenimiento.

13.6 Pacientes con LES refractario al tratamiento de inducción habitual

Tienen indicación de pool de inmunoglobulina i/v a dosis de 0.5 g/Kg/dosis diarios 3 a 5 días por 3 a 6 meses según respuesta.

13.7 Tratamiento del empuje Lúpico

El empuje lúpico puede ser solo renal o con manifestaciones extra-renales asociados.

Se considera empuje renal cuando existe:

- aumento de la creatinina sin factores prerenales o tóxicos que lo expliquen.*
- aumento de la proteinuria o aparición de un sedimento urinario activo, (glóbulos rojos dismórficos en el sedimento urinario o aumento de los mismos).*
- habitualmente con positivización o aumento de los títulos de Anti DNA Nativo y disminución del complemento.*

El empuje debe tratarse de acuerdo a las características clínicas y paraclínicas del mismo, si estas sugieren un cambio de forma histológica puede requerir una nueva biopsia renal para ajustar el tratamiento, sobre todo si hay deterioro de la función renal.

El tratamiento del empuje se realizará utilizando el protocolo terapéutico de inicio y si hubo cambio de forma histológica adecuándolo a la nueva forma, teniendo en cuenta la dosis acumulativa previa de corticoides y ciclofosfamida del paciente.

Puede utilizarse Micofenolato Mofetil, en dosis de 2 a 3 g/día con controles de leucocitosis y enzimograma hepático, si la dosis acumulativa de Ciclofosfamida es mayor a 200 mg/Kg.

Si el empuje no es severo puede hacerse la inducción del mismo con Micofenolato Mofetil (2 a 3 g/día) asociado a aumento de los corticoides.

13.8 Pacientes con LES y síndrome antifosfolípido secundario

Si presentan anticuerpos antifosfolípidos en sangre sin elementos clínicos de trombosis se indicará aspirina 100mg/día.

Si presentan trombosis clínica se tratarán con heparina de bajo peso molecular.

13.9 Pacientes con hipertensión o proteinuria persistente

Se indicará IECA y/o ARA.

Esta indicación es conveniente realizarla desde las etapas iniciales de la enfermedad por sus efectos reno y cardio protectores.

Actualizado, agosto 2007.

[Contáctenos](#)