

GLOMERULOPATIA A CAMBIOS MINIMOS EN UN PACIENTE CON ESCLEROSIS MULTIPLE TRATADO CON INTERFERON

PABLO MELE*, ROBERTO STICKAR, GERARDO RODRÍGUEZ*, PATRICIA DI PINO*, PABLO LESPI**.
Unidad de Neurología* y Servicio de Patología**, Hospital General de Agudos (H.I. G.) "Dr José Penna". Láinez 2401.
(8000) Bahía Blanca. Argentina.

RESUMEN

La glomerulopatía a cambios mínimos (MCGN) es una enfermedad glomerular primaria que, en pequeño porcentaje, se asocia a otras patologías y al uso de drogas. Si bien, es una causa rara de nefropatía, el interferón (IFN) es una de las medicaciones que pueden afectar al riñón de manera idiosincrática. Las formas más frecuentes son la glomerulopatía membranosa y la glomerulosclerosis focal y segmentaria asociadas a insuficiencia renal aguda. Se presenta el caso de un paciente que siendo portador de una esclerosis múltiple, recibió tratamiento con IFN durante 2 años. Nueve meses posteriores a la suspensión de la droga, desarrolla síndrome nefrótico secundario a MCGN asociado a función renal normal, y actualmente, está en tratamiento. Hasta el presente no se han

descripto antecedentes de complicaciones renales causadas por IFN, que se desarrollaron 10 meses después de la suspensión de la medicación.

Palabras claves: glomerulopatía a cambios mínimos, interferón, esclerosis múltiple.

ABSTRACT

Minimal-change glomerulopathy (MCGN) is a primary glomerular disease associated, in a few cases, with other pathologies and with drug use. Although it is not often the cause of nephropathy, interferon (IFN) is one of the drugs that can induce kidney disease. Membranous glomerulopathy and focal segmental glomerulosclerosis are the most commonly described forms among IFN-induced nephropathy that are associated to acute renal failure. In this paper, we

present a patient with multiple sclerosis who was given a 2 year course of IFN. Nine months after interrupting the administration of the drug, the patient develops a nephrotic syndrome underlying a MCGM associated to normal renal failure. At present, the patient is under treatment. So far, there is no history of renal complications caused by IFN 10 months after treatment interruption.

Key words: Minimal-change glomerulopathy, interferon, multiple sclerosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad glomerular a cambios mínimos (MCGN) es considerada una glomerulopatía que se manifiesta por síndrome nefrótico, aunque las anomalías glomerulares no son visibles al microscopio óptico (1-3).

Representa el 83% de los síndromes nefróticos idiopáticos en niños menores de 15 años y el 20% en adultos. Las enfermeda-

Correspondencia: Dr. Pablo Mele.
E-mail: pmele@intramed.com.ar.
Hospital General de Agudos (H.I. G.) "Dr José Penna". Láinez 2401. (8000) Bahía Blanca. Argentina.

Recepción: Setiembre 2003
Revisión: Octubre de 2003
Publicación: Diciembre de 2003

des malignas, como la enfermedad de Hodgkin, y las drogas están entre las causas secundarias más frecuentes (1,4,5). Los antiinflamatorios no esteroideos, y fundamentalmente, indometacina, ibuprofeno y fenoprofeno, son los más implicados en la toxicidad renal (1).

El interferón es reconocido como una droga nefrotóxica. Las patologías renales asociadas a esta droga son poco frecuentes (5). Las características histológicas que se presentan son variadas y en la mayoría de los casos se asocian con la insuficiencia renal aguda (IRA). La glomerulopatía membranosa y la glomerulosclerosis focal y segmentaria, son las enfermedades glomerulares que con mayor frecuencia se asocian al uso de IFN (6). La MCGN es la patología menos descrita asociada a esta droga, y cuando se presenta, es común observar insuficiencia renal aguda.

Se describe un caso de síndrome nefrótico secundario a MCGN en una paciente que recibió IFN debido a esclerosis múltiple, asociado a función renal normal.

PRESENTACION DEL CASO

Una mujer de 52 años de edad, en octubre de 2001 fue vista por primera vez en el Servicio de Nefrología por un síndrome nefrótico. En su historia clínica se observó una esclerosis múltiple diagnosticada 9 años antes. Había recibido tratamiento de IFN durante 2 años, que fue suspendido 10 meses antes de la presente admisión.

En 1995, los niveles de urea y creatinina sérica eran normales. Después de la admisión, el examen clínico reveló una ten-

sión arterial de 110/75, temperatura 36,3°C y edemas hasta ambas rodillas.

La punción biopsia renal reveló glomerulopatía a cambios mínimos sin afectación del sector tubular, vascular e intersticial. No presentaba signos de enfermedad sistémica.

El análisis de orina reveló proteinuria (dipstick) y el valor de proteínas en orina de 24 hs fue 9 gr. El recuento leucocitario fue 7000/mm³ y la hemoglobinemía 14,6 gr/dl. La determinación de parámetros bioquímicos que evalúan la función renal mostró: 38 mg/dl de urea; 0,91 mg/dl de creatinina; 138 mEq/L de sodio; 4,1 mEq/L de potasio. Otras determinaciones realizadas como, factor antinuclear (FAN), anticuerpos antiDNA, anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), componentes del sistema complemento (C3, C4), HIV, hepatitis B y C, fueron negativas.

Se inició un tratamiento con esteroides por vía oral a una dosis de 60 mg/m²/día en combinación con enalapril. Este enfoque se mantuvo por 6 semanas; luego la dosis de esteroides fue reducida a 40 mg/m²/día por medio. Si bien, actualmente la proteinuria no ha desaparecido, se ha logrado una importante reducción de la misma (4).

DISCUSIÓN

El IFN es una causa infrecuente de nefrotoxicidad y la MCGN es una de las complicaciones glomerulares menos descritas asociadas a esta droga. El mecanismo por el cual induce el efecto tóxico sobre el riñón no se conoce en su totalidad. Se cree que existe una combinación de efectos inmunomoduladores

y nefrotóxicos directos (7).

Aún cuando se ha descrito proteinuria leve asociada al IFN, es muy infrecuente la asociación con síndrome nefrótico (8,9).

No existen antecedentes de una descripción previa de síndrome nefrótico que comienza varios meses después del retiro de la medicación. A pesar de esto, Dhib y col. (10) han descrito el caso de un paciente que recibió durante 22 meses un tratamiento con IFN y la IRA se desarrolló sólo después de haber comenzado un segundo protocolo de tratamiento.

Este sería el primer informe de una complicación infrecuente causada por esta droga, que se desarrolló 10 meses después de la suspensión de la medicación descrita, aún aceptando, que esta enfermedad glomerular fuera secundaria al tratamiento con IFN.

Por otro lado, en caso de tratarse de 2 eventos independientes, y hasta donde nosotros conocemos, sería también el primer informe de glomerulopatía a cambios mínimos que se desarrolla en un paciente portador de esclerosis múltiple.

No obstante lo citado anteriormente, es aconsejable que los médicos que tratan pacientes que reciben IFN, tengan conocimiento de esta complicación idiosincrática, impredecible y potencialmente seria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glassock RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen Ah. Primary glomerular diseases. In Brenner BM, Rector FC Jr (eds). The kidney 4th, Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1991:1182.
2. Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Sharpstone P, Brown CB. The

- nephrotic syndrome in adults with "minimal change" glomerular lesions. *Q J Med* 1974;43: 461-88.
3. Grupe WE. Minimal change disease. *Sem Nephrol* 1982;2: 241.
 4. Quesada J, Talpaz M, Rios A, Kurzrock R, Gutterman JU. Clinical toxicity of interferon in cancer patients: a review. *J Clin Oncol* 1986;4:234-43.
 5. Traynor A, Kuzel T, Samuelson E, Kanwar Y. Minimal-change glomerulopathy and glomerular visceral epithelial hyperplasia associated with alfa-interferon therapy for cutaneous T cell lymphoma. *Nephron* 1994;67:94-100.
 6. Dressler D, Wright J. R, Houghton J. B, Kalra PA. Another case of focal segmental glomerulosclerosis in an acutely uraemic patient following interferon therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2049-50.
 7. Al Harbi A, Al Ghamdi S, Subaity Y, Khalil A. Interferon-induced acute renal failure in nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1316-8.
 8. Lederer E, Truong L. Unusual glomerular lesion in a patient receiving long- term interferon alfa. *Am J Kid Dis* 1992;20:516-8.
 9. Kurschel E, Metz-Kurschel U, Nierderle N, Aulbert E. Investigations on the subclinical and clinical nephrotoxicity of interferon alfa-2 B in patients with myeloproliferative síndrome. *Ren Fail* 1991;13:87-93.
 10. Dhib M, Bakhache E, Postec E, et al. Nephrotic síndrome complicating treatment with interferon alfa. *Presse Med* 1996;29: 1066-8.