Actualización en el Tratamiento de la Nefritis Lúpica Infantil

Dr. Indalecio Monteagudo Sáez

Jefe de Sección, Unidad de Reumatología Infantil



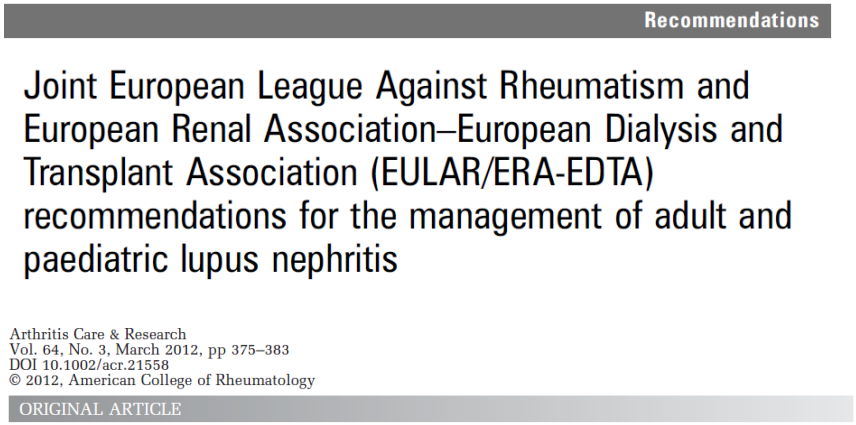
Hospital General Universitario Gregorio Marañón



Tenerife 21-24/MAYO/2013

39° Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

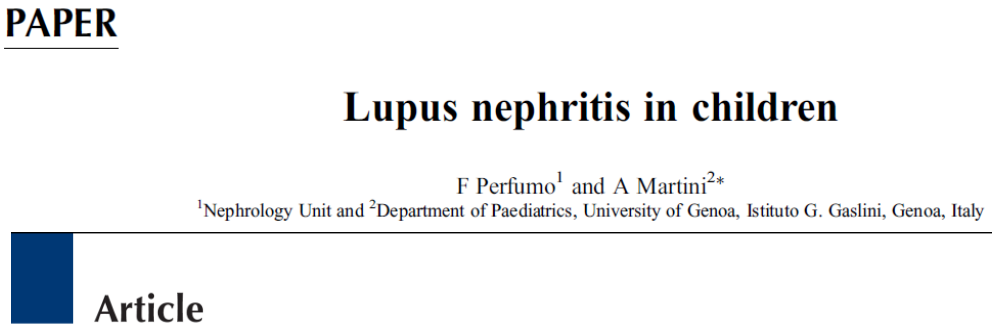
Antes de empezar…


Recommendations

Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis

Arthritis Care & Research
Vol. 64, No. 3, March 2012, pp 375–383
DOI 10.1002/acr.21558
© 2012, American College of Rheumatology

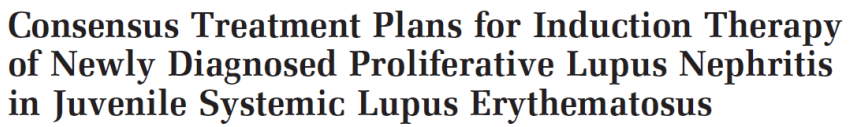
ORIGINAL ARTICLE

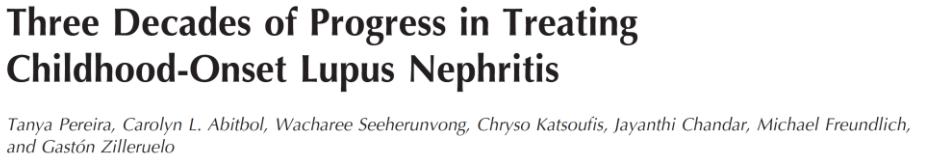

PAPER

Lupus nephritis in children

F Perfumo[1] and A Martini[2]*
[1]Nephrology Unit and [2]Department of Paediatrics, University of Genoa, Istituto G. Gaslini, Genoa, Italy

Article


Consensus Treatment Plans for Induction Therapy of Newly Diagnosed Proliferative Lupus Nephritis in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus


Three Decades of Progress in Treating Childhood-Onset Lupus Nephritis

Tanya Pereira, Carolyn L. Abitbol, Wacharee Seeherunvong, Chryso Katsoufis, Jayanthi Chandar, Michael Freundlich, and Gastón Zilleruelo

SUSTANCIALMENTE EL MISMO EN NIÑOS Y ADULTOS

El diagnóstico, manejo y seguimiento se basa en la evidencia extrapolada desde los adultos, y en datos limitados, no aleatorizados de algunos estudios en niños con nefropatía lúpica.

ANN RHEUM DIS. 2012 NOV;71(11):1771-82
ARTHRITIS CARE RES (HOBOKEN). 2012 MAR;64(3):375-83.
LUPUS. 2005;14(1):83-8.

Introducción

1) Más severa y más frecuente que en los adultos
2) Causa significativa de morbilidad y mortalidad del LES juvenil
3) Determinante principal de la elección del inmunosupresor
    1) *Inducción*
    2) *Mantenimiento*
4) La principal manifestación renal es la glomerulonefritis y raramente la intersticiopatía
5) Hallazgos frecuentes:
    1) *Proteinuria*
    2) *Alteraciones del sedimento*
    3) *Hematuria microscópica*
    4) *Hipertensión*
    5) *Insuficiencia renal leve*

PEDIATR NEPHROL. 1994 APR;8(2):230-49.

El Problema

1) Nefritis lúpica
    1) *20-80% durante el 1er año*
    2) *48-100% durante el seguimiento*

2) Aproximadamente el 82% de los casos de LESJ

3) Aumenta la mortalidad
    1) *Supervivencia a los 10 años SIN nefropatía 94%*
    2) *Supervivencia a los 10 años CON nefropatía 88%*

4) McCurdy: 71 pacientes → 16 fallo renal → 10 diálisis → 5 mueren sepsis

LUPUS. 2009 SEP;18(10):869-74.
LUPUS. 2005;14(1):83-8.
PEDIATRICS. 1992 FEB;89(2):240-6.

Tipo de Afectación Renal (INS/RPS) y Manifestaciones Clínicas

Clase	Fx	Asintomática	Nefrítico	Nefrótico	HTA
I depósitos mínimos mesangiales	<5%	✓.			
II proliferativa mesangial	19-27%	✓.		Raro	
III proliferativa focal (<50%)	15-24%	✓.		Raro	
IV proliferativa difusa (≥50%)	40-50%	✓.	✓.	✓.	✓.
V membranosa (± mesangio I, II, III, IV)	10-20%	✓.		✓.	Raro
VI glomerulosclerosis (>90%)	<5%		✓.	✓.	✓.
Otras Manifestaciones					
Microangiopatía Trombótica	Baja		✓.	Raro	✓.
Nefritis Intersticial	Baja	✓ O disfunción tubular			

PEDIATR CLIN NORTH AM. 2012 APR;59(2):345-64

Tipo de Afectación Renal y Manifestaciones Clínicas

1. Muchos pacientes pueden permanecer asintomáticos

2. Pueden tener las mismas manifestaciones clínicas y de laboratorio pero con distintos grados de afectación glomerular histológicamente

3. Se reconocen 5 grandes síndromes clínicos
    1. *Microhematuria y proteinuria*
    2. *Sd. Nefrítico agudo*
    3. *Sd. Nefrótico*
    4. *Hematuria macroscópica*
    5. *Enfermedad Renal Crónica*

SILVERMAN E, EDDY A. SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. IN: CASSIDY JT, PETTY RE, LAXER RM, LINDSLEY CB. TEXTBOOK OF PEDIATRIC RHEUMATOLOGY. 6TH ED. PHILADELPHIA: SAUNDERS ELSEVIER; 2011.

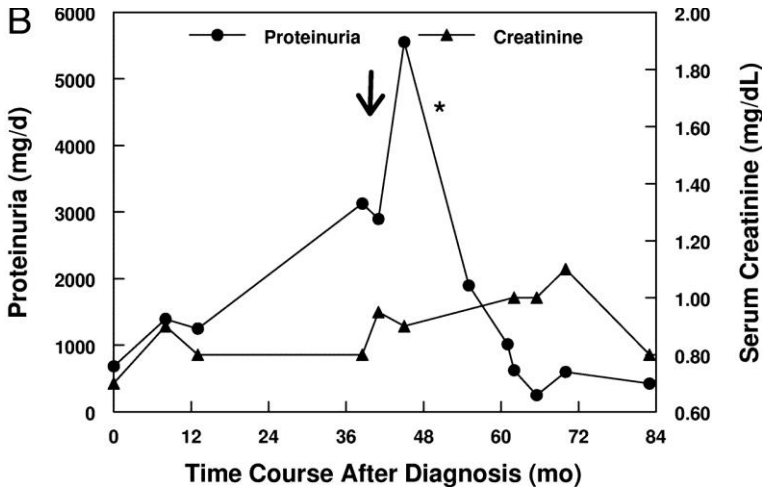
Recomendaciones Generales de Tratamiento

Clase	Tratamiento
I depósitos mínimos mesangiales	Solo el de las manifestaciones extrarenales
II proliferativa mesangial	Solo el de las manifestaciones extrarenales /CE/HCQ/ Valorar antiHTA Antiproteinúricos
III proliferativa focal (<50%)	Corticosteroides + Inmunosupresores (lesiones in crescendo o necrosis focal)
IV proliferativa difusa (≥50%)	Corticosteroides + Inmunosupresores/citotóxicos inducen >80% de casos
V membranosa (± mesangio I, II, III, IV)	Si tiene cambios proliferativos se trata en base a la severidad de la proliferación No hay datos contundentes para las variantes membranosas puras. Según la proteinuria Valorar antiHTA Antiproteinúricos
VI glomerulosclerosis (>90%)	Solo el de las manifestaciones extrarenales
Otras Manifestaciones	
Microangiopatía Trombótica	Plasmaféresis se discute su rol terapéutico Inmunosupresores + Anticoagulación si cursa con SAF
Nefritis Intersticial	Corticosteroides + Inmunosupresores

PEDIATR CLIN NORTH AM. 2012 APR;59(2):345-64

Recomendaciones Generales de Tratamiento

1. Las variantes histológicas determinan el tratamiento de elección
    1. *La biopsia no debe retrasar el inicio del tratamiento. Pulsos cortos de CE no cambian la histología y los AINE prebiopsia deben evitarse.*
2. El grado de proteinuria suele ser el principal indicador del tratamiento



AM J KIDNEY DIS. 2008 DEC;52(6):1158-62

ESQUEMA GENERAL

1. TERAPIA DE INDUCCION (PARAR LA ENFERMEDAD..)
2. ESTEROIDES:
   1. PULSOS: Metilprednisolona: 0.6 a 1 g/m2/IV.-Tres días-máximo 1 g/.
   2. ORAL: Prednisona: 1-2 mg/Kg/día. Descenso mensual.
3. MICOFENOLATO MOFETIL: 300-600 mg/m2/12 h, máximo 3 g/24h.
4. CICLOFOSFAMIDA IV: 0.5 a 1 g/ mensual/ 6 meses. Luego cada 3 meses.
5. PLASMAFERESIS (diario 5-10 días)
6. RITUXIMAB

ESQUEMA GENERAL

1. TERAPIA DE MANTENIMIENTO (PARAR LA ENFERMEDAD..)
2. ESTEROIDES: Reducir mensualmente. Llegar a 5-10 mg/ Oral/alternos.
3. MICOFENOLATO MOFETIL: 300-600 mg/m2/12 h, máximo 3 g/24h.
4. HIDROXICLOROQUINA: 200 mg/día.
5. AZATIOPRINA: 2-2,5 mg/día.
6. Medidas Generales (Ca+ Vit D, IECA, Bloqueantes angiotensina, cremas solares, vacunaciones, profilaxis infecciones, anticoagulantes...

ESTEROIDES

1. El gran problema
    1. *Profundo retraso en el desarrollo estato-ponderal*
2. Aumenta la frecuencia de infecciones y enmascara el inicio
3. Cushing inevitable
4. Aterosclerosis prematura
5. Prednisona VO 2 mg/kg/día Vs Pulsos IV 30mg/kg x 6 días
    1. *Respuesta clínica mas rápida con los pulsos.*

SPECIAL CONSIDERATIONS IN THE USE OF GLUCOCORTICOIDS IN CHILDREN. PEDIATR REV. 1995 JUL;16(7):266-72.
CORTICOSTEROIDS AND GROWTH. J PEDIATR. 1988 AUG;113(2):249-54.
CORTICOSTEROIDS AND GROWTH. N ENGL J MED. 1976 SEP 2;295(10):547-52.
CORTISOL INHIBITS THE SYNTHESIS OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-I IN SKELETAL CELLS. ENDOCRINOLOGY. 1990 MAR;126(3):1569-75.
DYSLIPOPROTEINEMIA IN PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. ARTHRITIS RHEUM. 1988 JUL;31(7):859-63.
PREMATURE ATHEROSCLEROSIS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. J RHEUMATOL SUPPL. 2000 APR;58:15-9.
PULSE METHYLPREDNISOLONE THERAPY IN DIFFUSE PROLIFERATIVE LUPUS NEPHRITIS. J PEDIATR. 1982 JUL;101(1):137-41.

Evidencia en los últimos 10 años

Ciclofosfamida – AZT – MMF – RTX – Ciclosporina A

Table 6. Summary of recent experience with different treatment modalities for childhood SLE

Treatment	No. patients	Indications	Outcome
Cs and CYC	9	Nephritis class III/IV	8/9 Normal serum creatinine at 36 months 5 patients relapsed within 2 yr after treatment 31.5% mortality
Cs with/without AZA	19	Nephritis class II–IV*	CRF/ESRD in 5 patients at 8 year follow up 0% mortality
Cs and CYC	14	Nephritis class II and IV**	CRF-ESRD in 3 patients at 8 year follow up
CYC	18	Nephritis class III–IV	Within 10 year follow up, 3 patients required re-treatment with CYC and 1 progressed to ESRD
CYC and MTX	5	Relapse in Nephritis class IV	100% clinical improvement at 4 year follow up
MMF	11	Nephritis refractory to Cs, AZA and/or CYC	Clinical response only in 4/4 patients with class V nephritis. High incidence of infection.
MMF	10	Nephritis class IIa–IV	Decreased proteinuria and increased GFR in 70% patients

CHILDHOOD-ONSET LUPUS NEPHRITIS: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE OF PULSE INTRAVENOUS CYCLOPHOSPHAMIDE THERAPY. J NEPHROL 2002, 15:123–129.
CYCLOPHOSPHAMIDE THERAPY FOR LUPUS NEPHRITIS: POOR RENAL SURVIVAL IN ARAB CHILDREN. PEDIATR NEPHROL 2003, 18:357–361.
COMBINED INTRAVENOUS METHOTREXATE AND CYCLOPHOSPHAMIDE FOR REFRACTORY CHILDHOOD LUPUS NEPHRITIS. ANN RHEUM DIS 2004, 63:321–323.
MYCOPHENOLATE MOFETIL TREATMENT OF SEVERE RENAL DISEASE IN PEDIATRIC ONSET SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. J RHEUMATOL 2001, 28:2103–2108.
PHARMACOKINETICS OF MYCOPHENOLATE MOFETIL FOR AUTOIMMUNE DISEASE IN CHILDREN. PEDIATR NEPHROL 2003, 18:445–449.
UPDATE ON PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. CURR OPIN RHEUMATOL. 2004 ;16(5):577-87.

Evidencia en los últimos 10 años

Ciclofosfamida – AZT – MMF – RTX – Ciclosporina A

1. **Rituximab**: monoterapia usado en casos aislados refractarios
   1. *Evita 2/2 transplantes → mejoría de la función renal*
2. **Ciclosporina A**: 2-4mg/kg/día (n=7)
   1. *Nefritis III-IV refractaria a CE, AZT, Ciclofosfamida*
   2. *Excluidos HTA y Creat >1.5 mg/dL.*

Table 2 Renal and immunologic parameters after six and 12 months of treatment with cyclosporine A, in seven children with lupus nephritis

	Basal	*Six months*	*12 months*
Creatinine clearance (mL/min/1.73 m^2)			
Median	75.5	78.9	90.2
Range	(51.4–204)	(62.8–139)	(47.5–142)
Creatinine (mg/dL)			
Median	0.7	0.7	0.8
Range	(0.6–0.9)	(0.5–1.1)	(0.6–1.2)
24-hour urine protein (g/day)			
Median	2.5	0.35*	0.14*
Range	(1.2–4.9)	(0.09–0.71)	(0.0–0.84)
Urine red blood cells			
<10/HPF (*n*, patients)	4	4	5
>10/HPF (*n*, patients)	3	3	2
C3 (normal, 88–170 mg/dL)			
Median	73.7	87.5	85.4
Range	(16.2–114)	(16.1–98.1)	(19–101)
C4 (normal, 16–47 mg/dL)			
Median	14.7	14.8	16.0
Range	(10.4–23.9)	(10.0–19.5)	(10–21)
Anti-ds-DNA (*n*, patients)			
Positive	3	3	3
Negative	4	4	4

B LYMPHOCYTE DEPLETION THERAPY IN CHILDREN WITH REFRACTORY SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. ARTH RHEUM 52(10):3168–3174, 2005.
EFFECT OF LOW-DOSE CYCLOSPORINE A IN THE TREATMENT OF REFRACTORY PROTEINURIA IN CHILDHOOD-ONSET LUPUS NEPHRITIS LUPUS. 2006;15(8):490-5.

CICLOFOSFAMIDA

¿Gold Standard IV desde 1989?

Intermittent intravenous cyclophosphamide arrests progression of the renal chronicity index in childhood systemic lupus erythematosus

Thomas J. A. Lehman, MD, and Karen Onel, MD

CONCISE REPORT

Combined intravenous methotrexate and cyclophosphamide for refractory childhood lupus nephritis

T J A Lehman, B S Edelheit, K B Onel

Ann Rheum Dis 2004;**63**:321–323. doi: 10.1136/ard.2003.008342

Intermittent intravenous cyclophosphamide therapy for lupus nephritis.

J Pediatr. 1989 Jun;114(6):1055-60.

Pediatr Nephrol (2010) 25:111–117
DOI 10.1007/s00467-009-1291-x

ORIGINAL ARTICLE

The use of low-dose cyclophosphamide followed by AZA/MMF treatment in childhood lupus nephritis

Esra Baskin · Seza Ozen · Nilgun Çakar · Umut S. Bayrakci · Erkan Demirkaya · Aysin Bakkaloglu

Pediatr Nephrol (2005) 20:1750–1755
DOI 10.1007/s00467-005-2032-4

ORIGINAL ARTICLE

Sauwalak Opastirakul · Wattana Chartapisak

Infection in children with lupus nephritis receiving pulse and oral cyclophosphamide therapy

CICLOFOSFAMIDA

¿Gold Standard IV desde 1989?

RECOMENDACIONES CLÁSICAS

1. *Permite significativas reducciones en la corticoterapia*
2. *La dosis y la duración óptima se desconocen*
    1. Dosis mensual durante 6 meses
        1. Cada 3 meses durante 36 meses
3. *Administrar IV disminuye los efectos adversos*
4. *Siempre: ingresado con 12hrs de hidratación pre y 24hrs post + mesna*
    1. Evita la cistitis hemorrágica
        2. Especialmente frecuente si se da por VO
5. *Supender inmediatamente ante fiebre o sospecha de infección*
    1. Los eventos sépticos son agresivos
6. *Infertilidad:* La frecuencia es significativa cuando se alcanzan dosis acumulativas de 17 g/m2

LA TENDENCIA EN ADULTOS:

1. *Protocolos de ciclofosfamida a dosis bajas*
2. *Cambio de medicamento para el mantenimiento*

CICLOFOSFAMIDA E INFECCIONES

Las infecciones son la principal complicación del tratamiento de la nefritis lúpica infantil

	EVENTOS	IV PURA N=9	IV COMBINADA N=11	VO N=41	p
TOTAL PACIENTES		OJO	21/61 (34%)		

Table 5 Comparison of the cumulative dose of cyclophosphamide, dose of prednisolone and number of episodes with prednisolone >0.5 mg/kg at the time of infection among PIVCY, CIVCY and OCY groups

Parameter	IVCY (*n*=10) (episode)		OCY (*n*=18) (episode)	*P*
	PIVCY (*n*=4) (episode)	CIVCY (*n*=6) (episode)		
Cumulative dose (mg/kg) (mean ± SD)	164±143	359±106	489±390	0.20
Dose of prednisolone (mg/kg) (mean ± SD)	1.05±0.68	0.54±0.51	1.04±0.55	0.17
No. of episode with prednisolone >0.5 mg/kg (%)	3/4 (67)	3/6(50)	15/18 (83)	0.26

PEDIATR NEPHROL. 2005 DEC;20(12):1750-5

CICLOFOSFAMIDA E INFECCIONES

El único estudio disponible sugiere que:

1. La tasa de infecciónes entre IV y VO no varía
2. Tienden a aparecer con mayor frecuencia al usar concomitantemente altas dosis de metilprednisolona
3. Las infecciones mortales tienden a asociarse a la actividad extrarenal
4. No se han podido detectar los factores de riesgo para las infecciones mortales

PEDIATR NEPHROL. 2005 DEC;20(12):1750-5

¿Y si no responde a Ciclofosfamida o recae con dosis >36 meses?

MTX IV + CICLOFOSFAMIDA

1. Típicamente son clase IV refractaria en niños
    1. *36 meses: Alto riesgo de amenorrea y neoplasias*
    2. *MTX IV + CYC IV mensual x 9 meses*
        1. N = 5
        2. Remisión 5/5
    3. ***Reservar esta combinación para casos raros***

COMBINED INTRAVENOUS METHOTREXATE AND CYCLOPHOSPHAMIDE FOR REFRACTORY CHILDHOOD LUPUS NEPHRITIS. ANN RHEUM DIS. 2004 MAR;63(3):321-3.

RITUXIMAB

Patient	Gender	Age at diagnosis (years)	Race	Indication for rituximab	Nephritis class	Previous and/or concurrent therapies[a]	Upr/cr (mg/mg)		Outcome
							Before RTX	After RTX	
1	F	12.0	B	Nephritis, serositis, Coomb's(+) anemia, CYC-toxicity	IV	CYC, MMF	13.0	0.1	FR
2	M	10.0	W	Nephritis, serositis, CS toxicity	IV	CYC, MMF	2.1	0.6	PR
3	F	11.0	B	Nephritis, serositis, Coomb's(+) anemia, CYC- toxicity sepsis	IV	CYC, MMF	4.0	1.7	PR
4	F	8.0	H	Pulmonary HT, nephritis, Coomb's(+) anemia	IV-V	CYC, MMF, IVIG	2.6	0.2	FR
5	F	12.0	B	Ophthalmic vasculitis, nephritis	IV-V	CYC, AZT	0.4	0.1	FR
6	F	14.0	B	Nephritis, Coomb's(+) anemia, CS toxicity	NA	CYC, AZT, MMF, IVIG	0.6	0.3	PR
7	F	12.0	B	Nephritis, serositis, CYC-toxicity sepsis	IV-V	CYC, AZT, MMF, IVIG	2.6	NA	Died
8	F	12.0	B	Nephritis, serositis, Coomb's(+) anemia	IV	CYC, AZT, IVIG	3.6	1.9	PR
9	F	14.0	B	Nephritis, serositis, ataxia, miliary tuberculosis	III	IVIG	1.7	0.2	FR
10	F	7.0	H	Nephritis, serositis, arthritis, CYC-toxicity sepsis	IV	CYC, MMF, IVIG	3.0	0.7	PR
11	F	12.8	H	Nephritis, serositis, arthritis, obesity	V	MMF	9.7	0.2	FR
12	F	7.0	B	Nephritis, thrombocytopenia, CYC toxicity	IV-V	CYC, AZT, MMF, IVIG, CyA	5.4	0.2	FR
13	F	7.0	B	Nephritis, Coomb's(+) anemia, skin vasculitis	IV	MMF	1.5	0.2	FR
14	M	12.5	H	Nephritis, serositis, arthritis, CYC-toxicity sepsis	III	CYC, MMF, IVIG	2.3	0.8	PR
15	F	13.0	B	Nephritis, arthritis, skin vasculitis, Coomb's(+) anemia	IV	CYC, MMF, IVIG	6.8	0.9	PR

7/15
14/15

[a] All patients were treated with CS and HXQ

RITUXIMAB THERAPY FOR JUVENILE-ONSET SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. PEDIATR NEPHROL. 2008 MAR;23(3):413-9

MICOFENOLATO DE MOFETIL

Pediatr Nephrol (2007) 22:1077–1082
DOI 10.1007/s00467-007-0463-9

EDITORIAL COMMENTARY

Can mycophenolate mofetil substitute cyclophosphamide treatment of pediatric lupus nephritis?

1. ¿La experiencia en niños?
    1. *China: 2 casos resitentes a ciclofosfamida y cilcosporina*
    2. *N=11: MMF* 22 mg/kg + HCQ + PRED mas efectivo en clase V > IV
        1. Efectos adversos 73%
        2. Puede tener un rol en pacientes clase V:
            - Pacientes con 36 meses de ciclofosfamida
            - Familiares que no acepten el tratamiento con ciclofosfamida
    3. *Pecoraro et al: N=14. MMF 30* mg/kg/día + PRED
        1. Remisión 14/14 a los 24 meses
        2. Sin efectos adversos significativos
    4. *Lau et al: Retrospectivo con 44 Afroamericanos.*
        1. 5 reciben micofenolato → 2 remisión
    5. ***El uso actual es una extensión de los excelentes resultados con adultos***

MYCOPHENOLATE THERAPY FOR CHILDREN WITH LUPUS NEPHRITIS REFRACTORY. CLIN NEPHROL. 2001 APR;55(4):318-21.
MYCOPHENOLATE MOFETIL TREATMENT OF SEVERE RENAL DISEASE IN PEDIATRIC ONSET SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. J RHEUMATOL. 2001 SEP;28(9):2103-8.
ABSTRACT: TREATMENT OF CHILDHOOD LUPUS NEPHRITIS WITH MYCOPHENOLATE MOFETIL: CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL STUDY. J AM SOC NEPHROL 16:557A
SHORT-TERM OUTCOMES OF SEVERE LUPUS NEPHRITIS IN A COHORT OF PREDOMINANTLY AFRICAN-AMERICAN CHILDREN. PEDIATR NEPHROL. 2006 MAY;21(5):655-62

MICOFENOLATO DE MOFETIL

1. Efectivo y seguro, pero caro...
2. Igual que Ciclofosfamida en Terapia de Inducción
3. Deseable en terapia de mantenimiento
4. Efectos secundarios gastrointestinales: diarrea.
5. Dosis: 300-600 mg/m②/12 h. Máximo 3 g/24 h.
6. Cumplimiento terapéutico en adolescentes???

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN LUPUS NEPHRITIS. J NEPHROL 2003; 16: 787-91
RECURRENT LUPUS NEPHRITIS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS REVISITED: IT IS NOT RARE. TRANSPLANTATION. 2003 MAR 15;75(5):651-6.

TRANSPLANTE RENAL

1. Las manifestaciones extrarenales y las complicaciones de los inmunosupresores complican la recuperación postransplante
    1. ↑ *Riesgo de diabetes, atherosclerosis, Sd antofosfolipido, infecciones*
2. Riesgo de recurrencia 2-30%
3. Nunca realizar en los 3 primeros meses tras el fallo renal

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN LUPUS NEPHRITIS. J NEPHROL 2003; 16: 787-91
RECURRENT LUPUS NEPHRITIS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS REVISITED: IT IS NOT RARE. TRANSPLANTATION. 2003 MAR 15;75(5):651-6.

RESUMEN RECOMENDACIONES

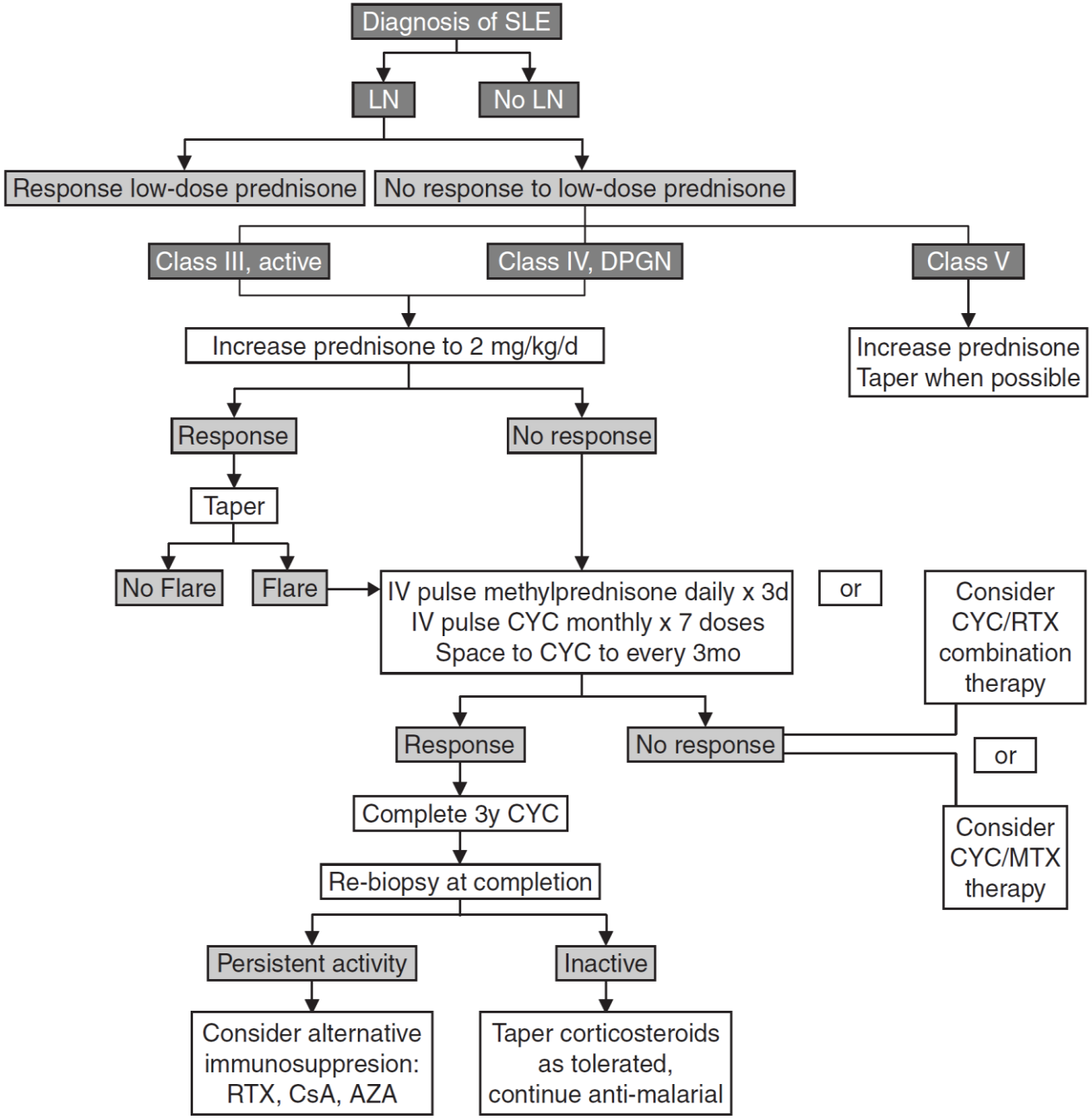
1. **Parar la enfermedad:**

   Terapia de inducción (Ciclofosfamida, Esteroides, Micofenolato, Rituximab..) .

   Terapia de mantenimiento (Esteroides, Micofenolato, Azatioprina, Hidroxicloroquina, inhibidores de ECA, bloqueantes de angiotensina, Ca y Vit D, anticoagulantes, cremas solares..).

2. **Conservar** normal el desarrollo estato-ponderal y puberal
3. **Minimizar** daño tisular (osteoporosis, hipertensión, proteinuria, daño renal, cardiovascular, arteriosclerosis, infecciones, tumores...)
4. **Adoptar** medidas extraordinarias (Igs IV, Plasmaféresis, ..)

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN LUPUS NEPHRITIS. J NEPHROL 2003; 16: 787-91
RECURRENT LUPUS NEPHRITIS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS REVISITED: IT IS NOT RARE. TRANSPLANTATION. 2003 MAR 15;75(5):651-6.



PHARMACOTHERAPY OF LUPUS NEPHRITIS IN CHILDREN: A RECOMMENDED TREATMENT APPROACH. DRUGS. 2006;66(9):1191-207.

Arthritis Care & Research
Vol. 64, No. 3, March 2012, pp 375–383
DOI 10.1002/acr.21558
© 2012, American College of Rheumatology

ORIGINAL ARTICLE

Consensus Treatment Plans for Induction Therapy of Newly Diagnosed Proliferative Lupus Nephritis in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus

Recommendations

Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis

COHORTE DE LES JUVENIL

HGUGM

CARACTERISTICAS N = 92	AL INICIO DE LA ENFERMEDAD	DURANTE LA EVOLUCIÓN
Fiebre	29 (31.5)	36 (39.1)
Síntomas constitucionales	17 (18.5)	
Renales	16 (17.4)	58 (63)
Artritis	44 (47.8)	78 (84.8)
Piel	36 (39.1)	48 (52.2)
Pulmonares	3 (3.3)	38 (41.3)
Cardiovasculares	2 (2.2)	23 (25)
Hematológicas	7 (7.6)	75 (81.5)
Neuropsiquiátricas	2 (2.2)	37 (40.2)
Fenómeno de Raynaud	12 (13)	39 (42.4)
Musculoesqueléticas	5 (5.4)	24 (26.1)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN
115 LES inicio < 19 años

Sexo femenino:	98	(85,2%)
Edad media inicio (años):	13,1	(3-18)
Edad media actual (años):	29,9	(12-66)
Tiempo medio evolución (años):	16,7	(1-48)
Nefritis lúpica de inicio (n):	21	(18,2%)
Nefritis lúpica acumulada (n):	67	(58,2%)
Biopsia renal (n):	49	(42,6%)



67 nefritis en LES inicio < 19 años

Hematuria:	63	(54,7%)
Cilindros:	40	(34,7%)
Proteinuria:	59	(51,3%)
Hipertensión arterial:	40	(34,7%)
IR crónica:	19	(16,5%)
Hemodiálisis:	10	(14,9%)
Trasplante renal:	6	(5,2%)



49 biopsias renales

I cambios mínimos:	1	(2%)
II proliferativa mesangial:	5	(10,2%)
III proliferativa focal:	11	(22,4%)
IV proliferativa difusa:	26	(53%)
V membranosa:	6	(12,2%)



67 con nefritis vs 48 sin nefritis (I)

NEFRITIS	Si n: 67		No n: 48		p<0,05
	n	%	n	%	OR
Inicio piel	11	16,4	33	68,7	11,2
Inicio fiebre	28	41,7	9	18,7	3,1
Inicio hematológico	5	7,4	10	20,8	3,2
Fiebre	32	47,7	14	29,1	2,2
Fenómeno de Raynaud	19	28,3	26	54,1	2,9
Neurológico central	31	46,2	13	27,1	2,3
Infecciones graves	31	46,2	9	18,7	3,7



67 con nefritis vs 48 sin nefritis (II)

NEFRITIS	Si n: 67		No n: 48		p<0,05
	n	%	n	%	OR
VSG > 50	50	74,6	15	31,2	6,4
Anti-ADN nativo	65	97	35	72,9	12
Anticoagulante L	16 de 31	52	2 de 19	10,5	9
Anticardiolipina	30 de 55	54,5	14 de 43	32,5	2,4
Ciclofosfamida	36	53,7	4	8,3	12,7
Micofenolato	15	22,3	2	41,6	6,6
Antipalúdicos	21	31,3	28	58,3	3



MUCHAS GRACIAS

