

USO DEL MICOFENOLATO MOFETILO (MM) EN EL TRATAMIENTO DE UNA GATA CON GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA (GNM)

Oscar Cortadellas¹, Oscar Cortadellas², Diana Tudela Espina¹

1) Clínica Veterinaria Germanias. 46701-GANDIA-VALENCIA 2) Hospital Clínico Veterinario UCH-CEU. 46115 ALFARA DEL PATRIARCA-VALENCIA

INTRODUCCIÓN

Al contrario de lo que ocurre en el perro, las glomerulonefritis (GN) son causa poco frecuente de enfermedad renal en el gato.^{1,2} En general, el manejo de los pacientes con GN incluye el tratamiento de cualquier enfermedad sistémica subyacente, reducción de la proteinuria y, control del síndrome urémico y otras complicaciones del fallo renal.² Además, actualmente se recomienda tratamiento inmunosupresor en aquellos casos en los que existe evidencia histopatológica de un proceso inmunomediado activo, así como en pacientes con creatinina (SCr) > 3 mg/dl, azotemia progresiva o hipoalbuminemia severa, (aún cuando no se haya hecho biopsia), siempre que la inmunosupresión no esté contraindicada por otra circunstancia.³⁻⁵ Esta comunicación describe por vez primera el uso de micofenolato mofetilo (MM) como tratamiento inmunosupresor en una gata con glomerulonefritis membranosa (GNM).

DESCRIPCIÓN DEL CASO/S CLINICO/S

Se atendió una gata europea de pelo corto, esterilizada, "indoor/outdoor" de 9 años de edad y 4 kg de peso por un cuadro de poliuria/polidipsia de 2-3 semanas de duración, hiporexia en la última semana y pérdida de peso (0.5 kg en 3 meses). La analítica inicial mostró un hemograma normal, hipercolesterolemia (388 mg/dl, VR=89-176) e hiperglucemia (181 mg/dL, VR=71-148). Resto del perfil bioquímico sin alteraciones. Serología FeLV/FIV/FeCoV negativo. Densidad de orina=1,016, proteinuria (UPC=6.79, VR=< 0.2), sedimento de orina inactivo y urocultivo negativo. PAS=145 mmHg. Ecográficamente se observaron riñones de tamaño normal con un aumento difuso de la ecogenicidad de la corteza renal. En base a estos hallazgos se diagnosticó una enfermedad glomerular y se aconsejó realizar biopsia renal completa (microscopía óptica, de inmunofluorescencia y electrónica) que no fue aceptada por los propietarios.

Se prescribió benazepril (2.5 mg/24horas) y dieta renal. Cuatro semanas después, el animal se encontraba clínicamente estable y los propietarios reportaban que comía con normalidad, pero era evidente una rápida progresión de la enfermedad renal. Creatinina (SCr)=8 mg/dl (VR=0.5-1.9), urea=531 mg/dl (VR=34-73), fósforo (P)= 8.9 mg/dL (VR= 2.7-6). UPC=1.85. Se autorizó una biopsia renal (únicamente microscopía óptica) cuyo diagnóstico fue: "GNM moderada, difusa (que podría estar causada por depósito de inmunocomplejos) y nefritis intersticial crónica moderada con fibrosis". Teniendo en cuenta la evolución clínica se consideró que la nefritis era secundaria a la GNM. Se añadió al tratamiento MM (10 mg/kg/12h) y un quelante intestinal de fósforo a base de carbonato cálcico.

Un mes después la condición clínica seguía siendo buena, había disminuido la severidad de la azotemia (SCr=2.9 mg/dL, urea=148 mg/dL), la fosfatemia estaba en valores normales (P=4 mg/dL) y la proteinuria se mantenía estable (UPC=1.95). Sin embargo, se apreció una anemia no regenerativa (hematíes 4.5 millones, VR=7.1-11.4) que no estaba presente en la revisión anterior. Ante la posibilidad de que la anemia fuera secundaria al MM, se redujo la dosis al 50%. La anemia se resolvió en las siguientes 4 semanas, mientras que la función renal se mantuvo estable. Tres meses después de iniciada la administración de MM los propietarios decidieron suspender su administración, manteniendo el resto del tratamiento. En esos momentos la condición clínica y función renal se mantenían estables. Cinco meses después la gata fue llevada a consulta por un cuadro de anorexia, vómito y

debilidad de varios días de duración. La analítica mostraba azotemia severa (SCr: 8.2 mg/dL, urea: 583 mg/dL). La gata fue eutanasiada a petición de los propietarios, que no autorizaron examen postmortem.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La administración de MM redujo significativamente la severidad de la azotemia en nuestro paciente, manteniéndose estable la función renal durante ocho meses. No es posible valorar si la supervivencia hubiera sido más larga caso de no haberse interrumpido su administración. No hay datos publicados sobre el uso del MM en gatos con GN. Sin embargo, el MM, sólo o asociado a prednisolona (administrada el tiempo mínimo imprescindible) se considera tratamiento de primera elección en perros con GN.⁴ El único efecto adverso observado durante el tratamiento, y potencialmente imputable a la administración de MM, fue la aparición de anemia, que se resolvió tras reducir la dosis del fármaco. Aunque se ha descrito una reducción en el porcentaje de eritrocitos y trombocitopenia en gatos que reciben MM, este hecho no se ha atribuido a la acción directa del fármaco,⁶ siendo los efectos gastrointestinales los efectos adversos considerados más frecuentes con el uso de MM.^{4,6}

En contraste con esta afirmación, en medicina humana si se considera frecuente la toxicidad hematológica (anemia, leucopenia y trombocitopenia) derivada del uso del MM, si bien el mecanismo no está totalmente aclarado.⁷

Aunque obviamente serán necesarios más estudios al respecto, el MM (5-10 mg/kg/12horas) podría considerarse como parte del manejo de determinadas GN felinas de base inmunomediada, siendo aconsejable incluir hemogramas periódicos en la monitorización de dichos pacientes

BIBLIOGRAFÍA

1. Vaden SA. Glomerular diseases. In: Bartges J, Polzin DJ (eds). *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell. Iowa, 2011:538-546.
2. Vaden S L, Pressler BM. Glomerular disease and nephrotic syndrome. In: Bonagura JD, Twedt DC (eds). *Current Veterinary Therapy XV*. Elsevier-Saunders. St Louis, 2014:853-857.
3. Chapter 2: General principles in the management of glomerular disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2:156-162.
4. IRIS Canine GN Study Group Established Pathology Subgroup, Segev G, Cowgill LD, Heiene R, Labato MA, Polzin DJ. Consensus recommendations for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease based on established pathology. *J Vet Intern Med*. 2013;27 Suppl 1:S44-54.
5. IRIS Canine GN Study Subgroup on Immunosuppressive Therapy Absent a Pathologic Diagnosis, Pressler B, Vaden S, Gerber B, Langston C, Polzin D. Consensus guidelines for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease absent a pathologic diagnosis. *J Vet Intern Med*. 2013;27 Suppl 1:S55-59.
6. Slovak JE, Villarino NF. Safety of oral and intravenous mycophenolate mofetil in healthy cats. *J Feline Med Surg*. 2017: 1-5.
7. Sobiak J, Kamińska J, Głyda M, Duda G, Chrzanowska M. Effect of mycophenolate mofetil on hematological side effects incidence in renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2013;27:E407-414