

Voclosporina en nefropatía lúpica. Resultados en dos pacientes a los 3 meses de uso

Autores: Juan A Martín Navarro (1), Ana Salomé Pareja Martínez (2), María Ángeles Matías de la Mano (2), Fabio Procaccini (1), Patricia Muñoz Ramos (1), Mayra Ortega Díaz (1), Marta Puerta Carretero (1), Rafael Lucena Valverde (1), Roberto Alcázar Arroyo (1), Patricia De Sequera Ortiz (1).

1) Svº de NEFROLOGÍA, Hospital Universitario Infanta Leonor 2) Svº REUMATOLOGÍA, Hospital Universitario Infanta Leonor

VOCLOSPORINA Lupkynis 7,9 mg cápsulas blandas (OTSUKA)



-Mecan. de Acción: Inh CN con mayor afinidad que CsA por la CN (2-4 veces más potente)

-Indicación: NL activa de clase III, IV o V (incluidas las clases mixtas III/V y IV/V) en combinación con MMF

-Dosis: 3-0-3 (indiferente con/sin alimentos)

-Ajuste de dosis: AL ser inh CN puede inducir descenso del FG, por ello: control cada 2 semanas el primer mes y mensual posteriormente. AJUSTES:

** FGe descende ≥30%→ suspender y cuando recupere reiniciar a 1-0-1

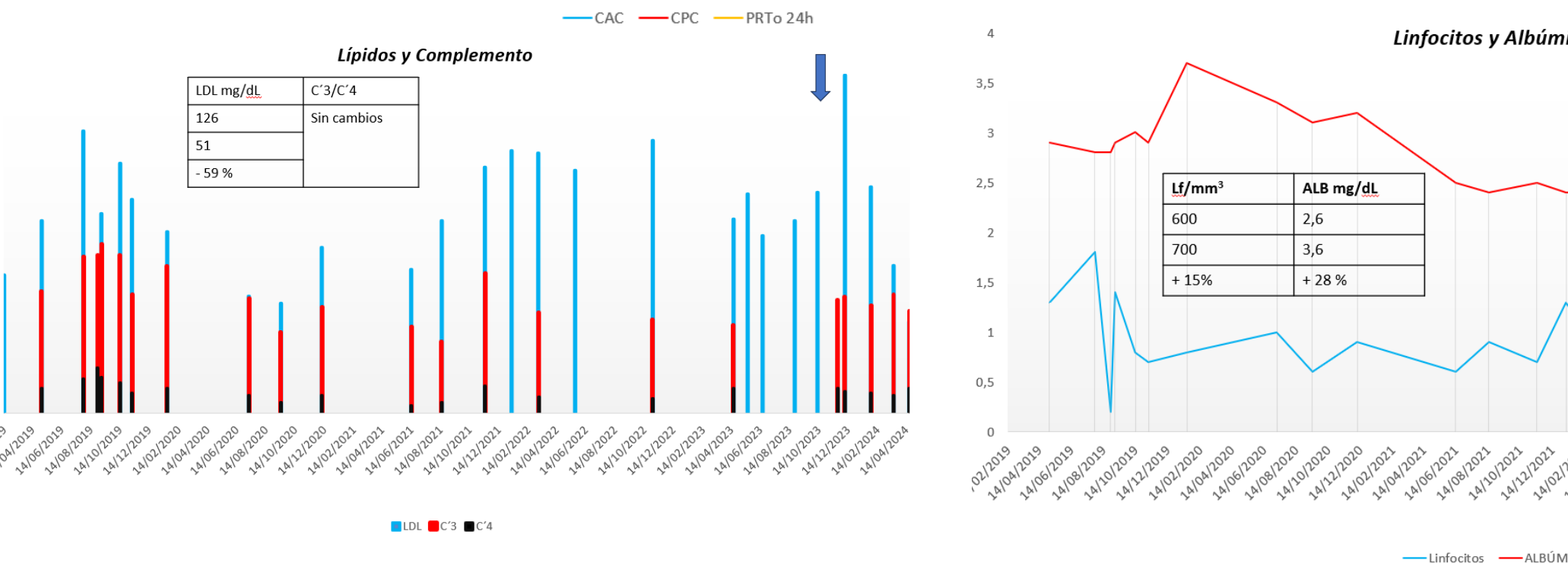
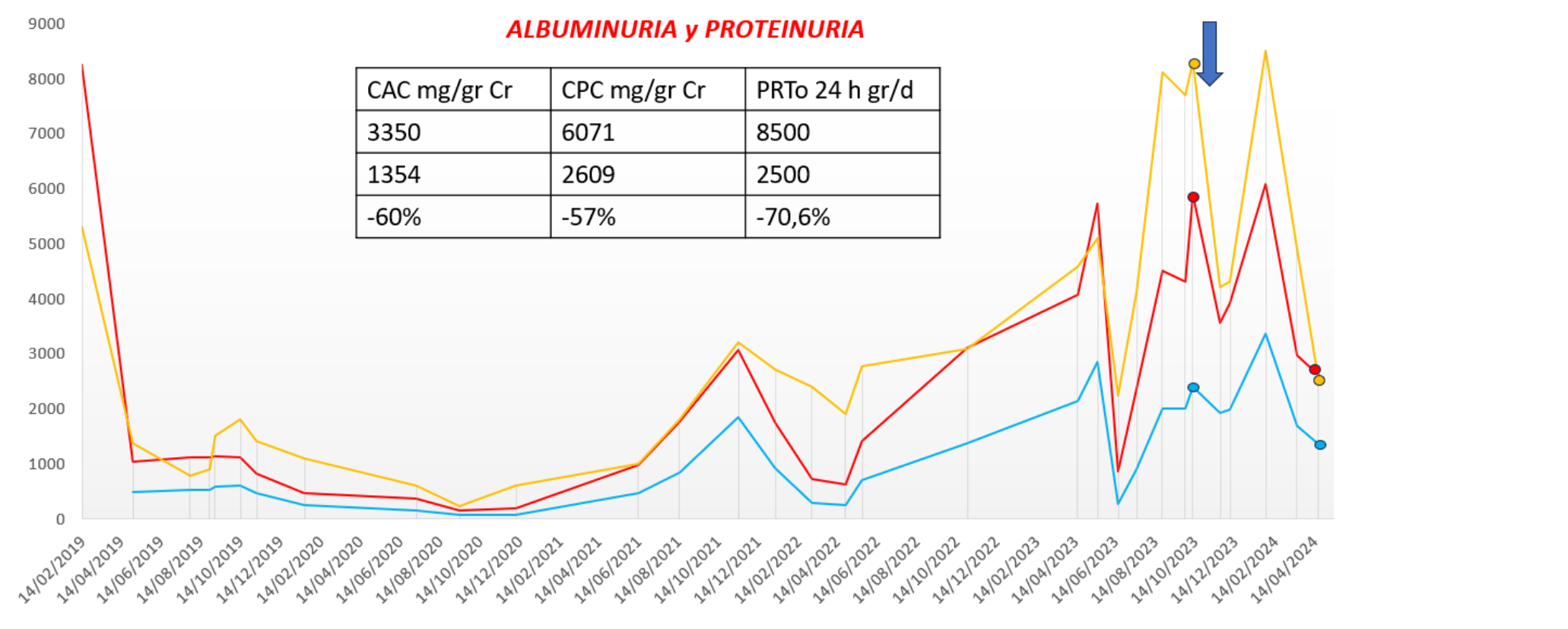
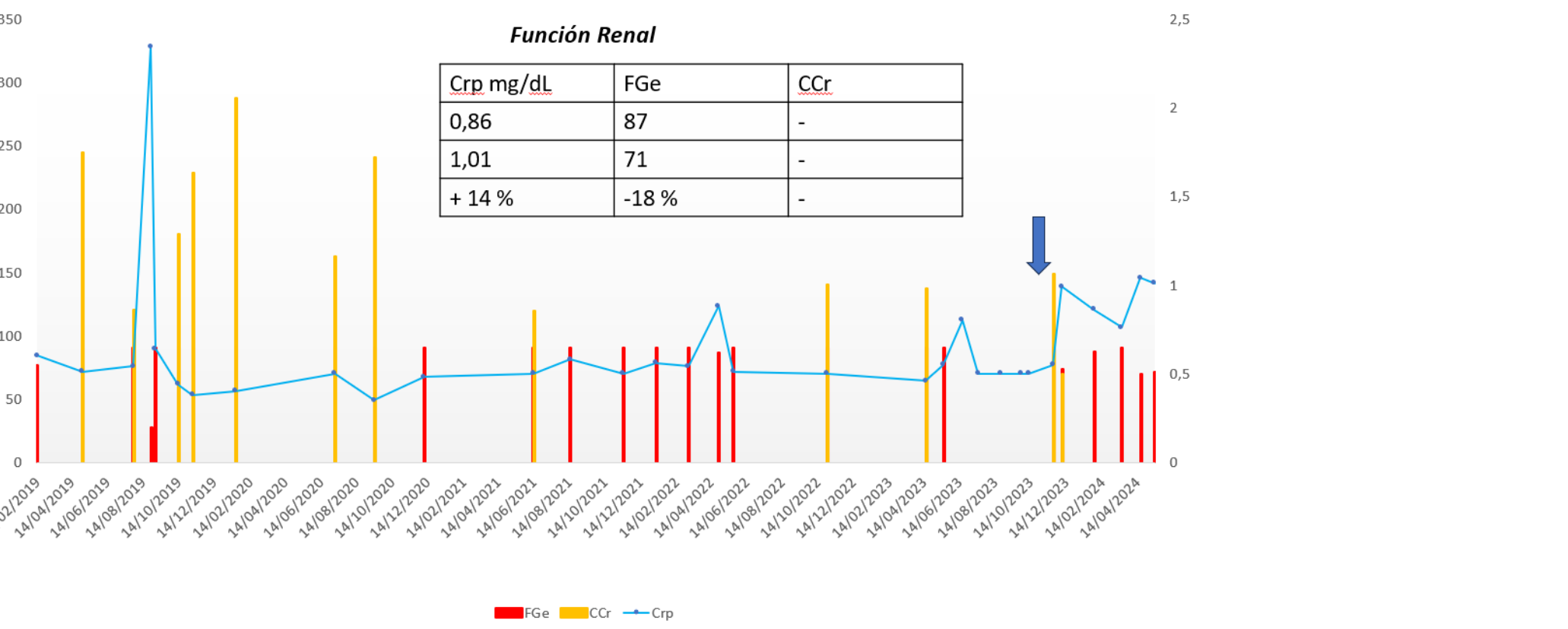
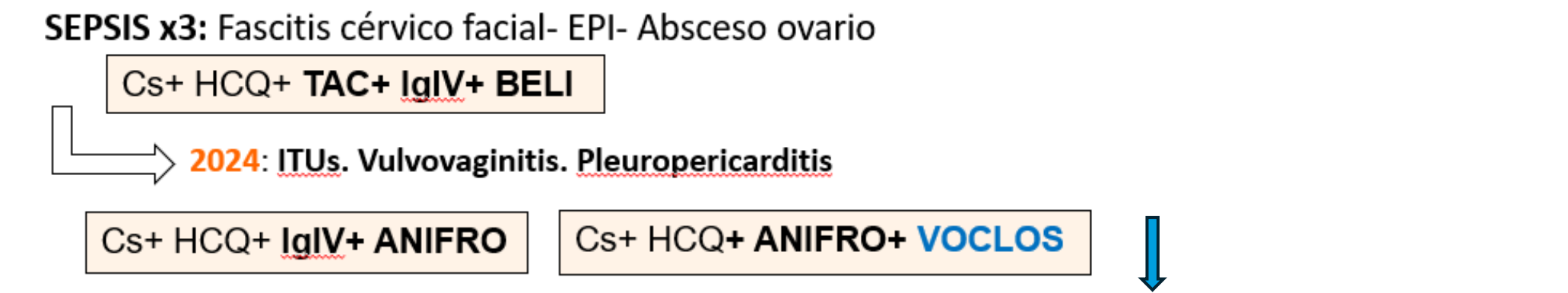
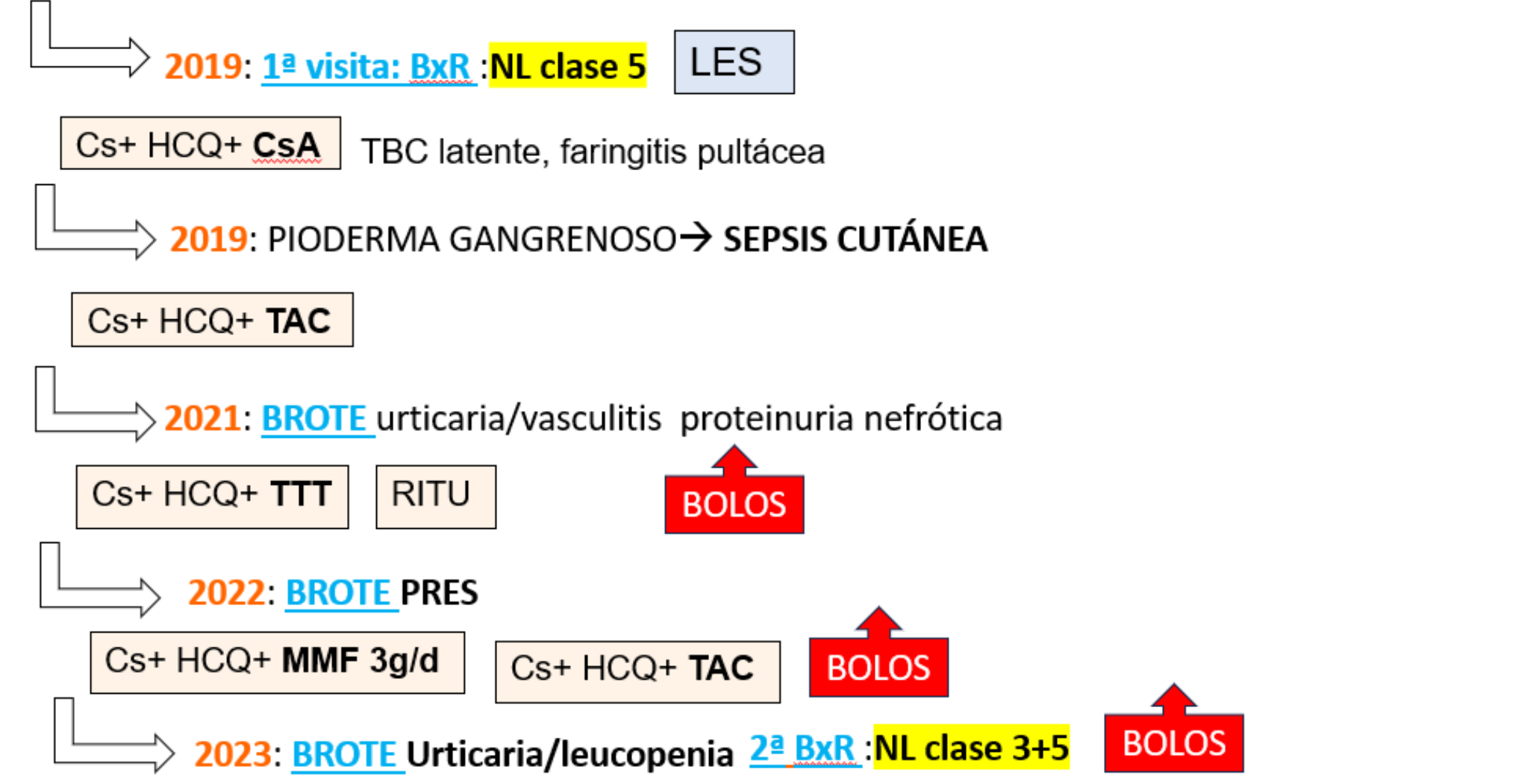
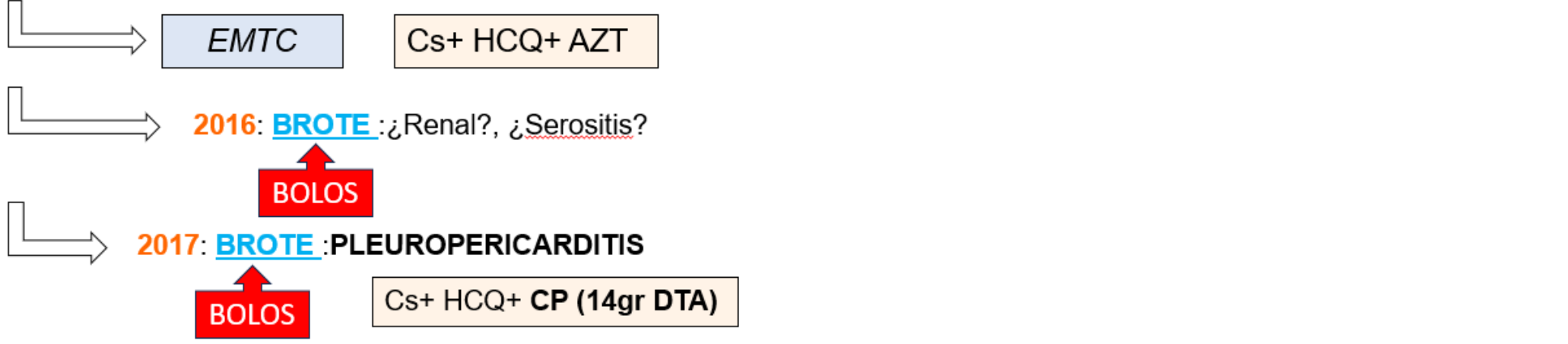
** FGe descende 20-30%→ disminuir a 2-0-2→ analítica en 2 s: no recuperación: disminuir a 1-0-1

** FGe descende ≤20%→ mantener dosis

Caso 1

Mujer de 36 años, G2A0V2. Natural de Venezuela.
* Intolerancia a sulfamidas, clopidogrel, cefalosporinas, MMF a dosis elevada.
* HTA, Silla turca parcialmente vacía, rosácea, migrañas

2014 (26 años): Debut post parto con clínica:
-ARTICULAR: artritis, sinovitis
-CUTÁNEA: Eritema nodoso, vasculitis, Raynaud, sde, seco, edemas en manos.
-INMUNOLÓGICO: ANAs, anti DNA, Anti SSa, anti SSb, Anti RNP, anti SM, ACL: POSITIVOS. Hipocomplementemia.
-RENAL: proteinuria en rango nefrótico sin hematuria con FGe conservado.
-HEMATOLÓGICO: anemia, leuco/linfopenia
-SEROSITIS: derrame pleural.



Tratamiento actual: renalmente activo: espironolactona, candesartan, hidroxyclocloroquina, prednisona 7,5 mg/día, Anifrolumab 300 mg/mes IV, MMF 500 mg/d, Voclosporina 7,9 mg a dosis creciente: 1-0-1 → 2-0-2 → 3-0-3

Resultados a 3 meses:

*Descenso limitado del filtrado glomerular (FG)

*Estabilidad iónica, mejoría del perfil lipídico, mejoría sensible de albuminemia

*Descenso de proteinuria un > 60%

Singularidad del caso:

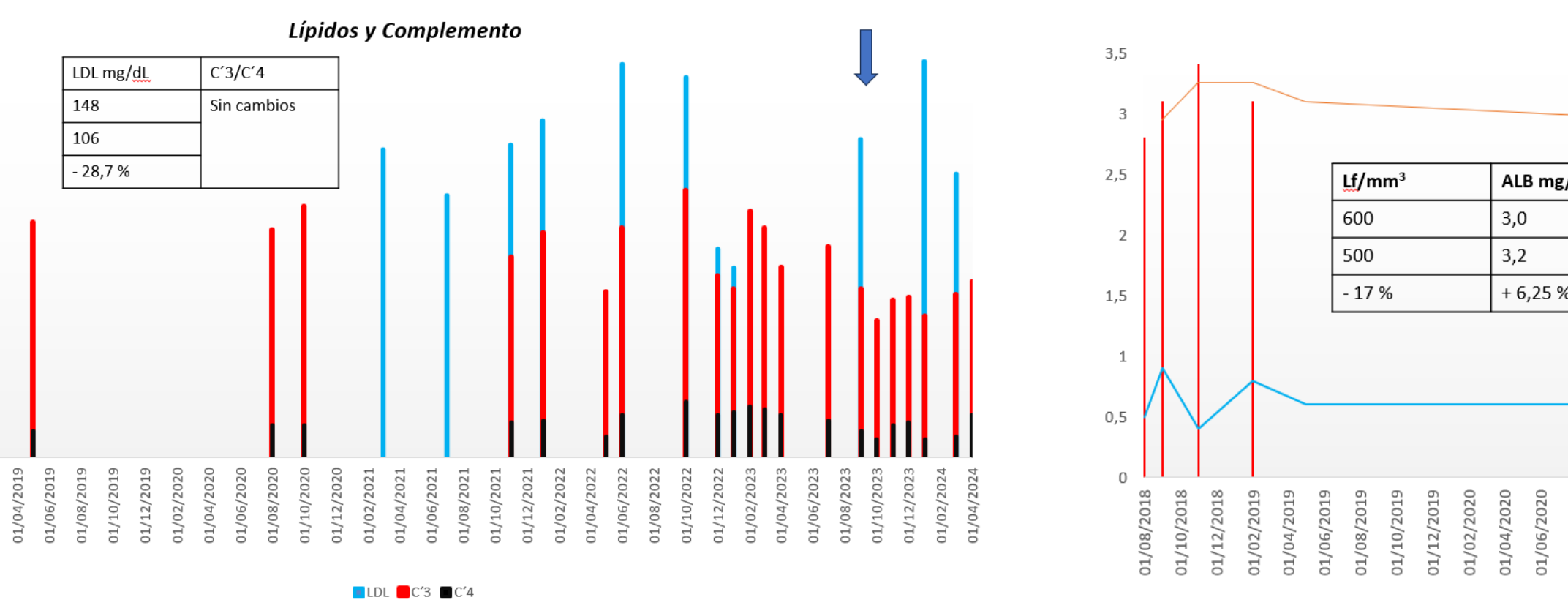
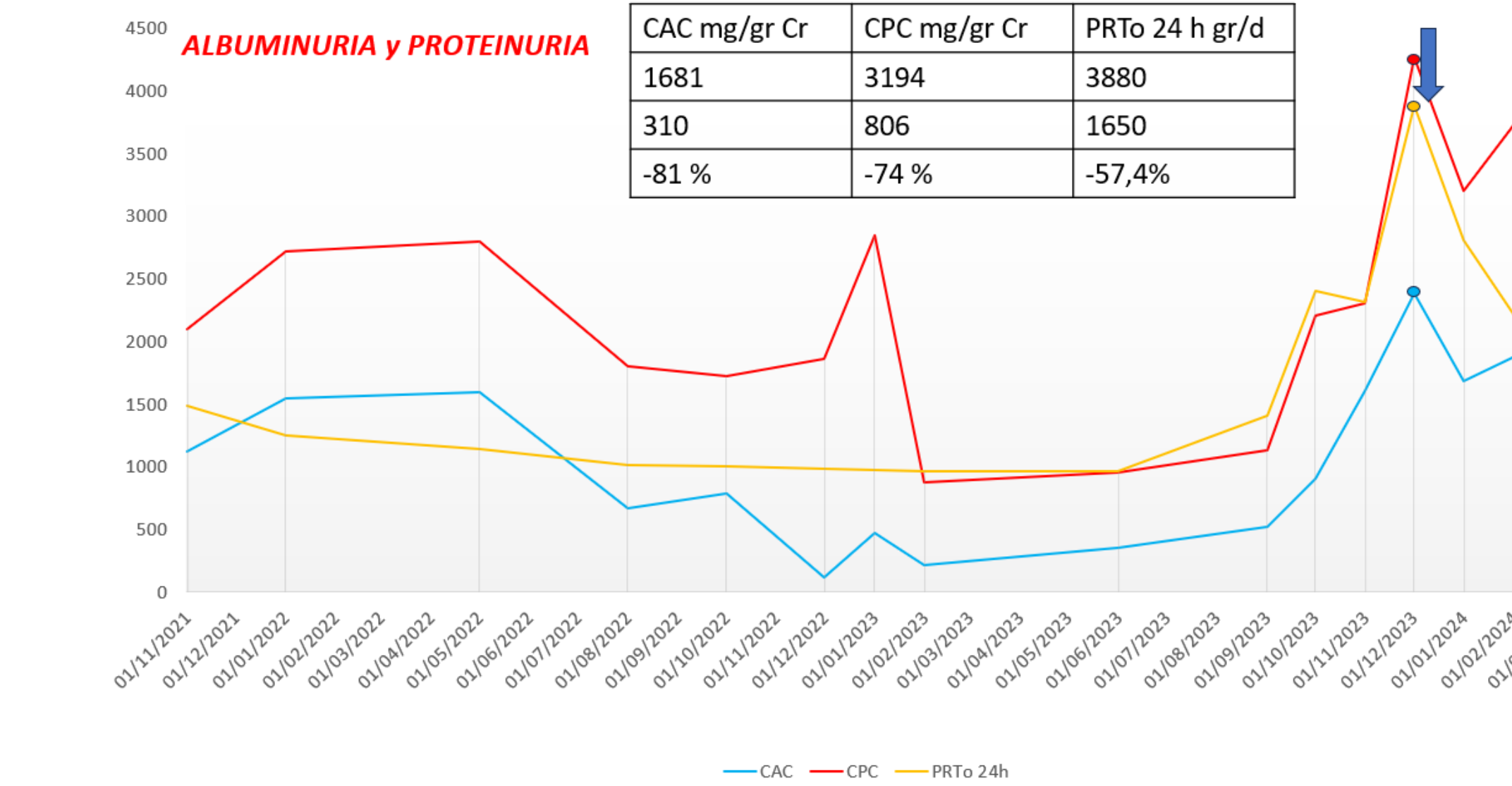
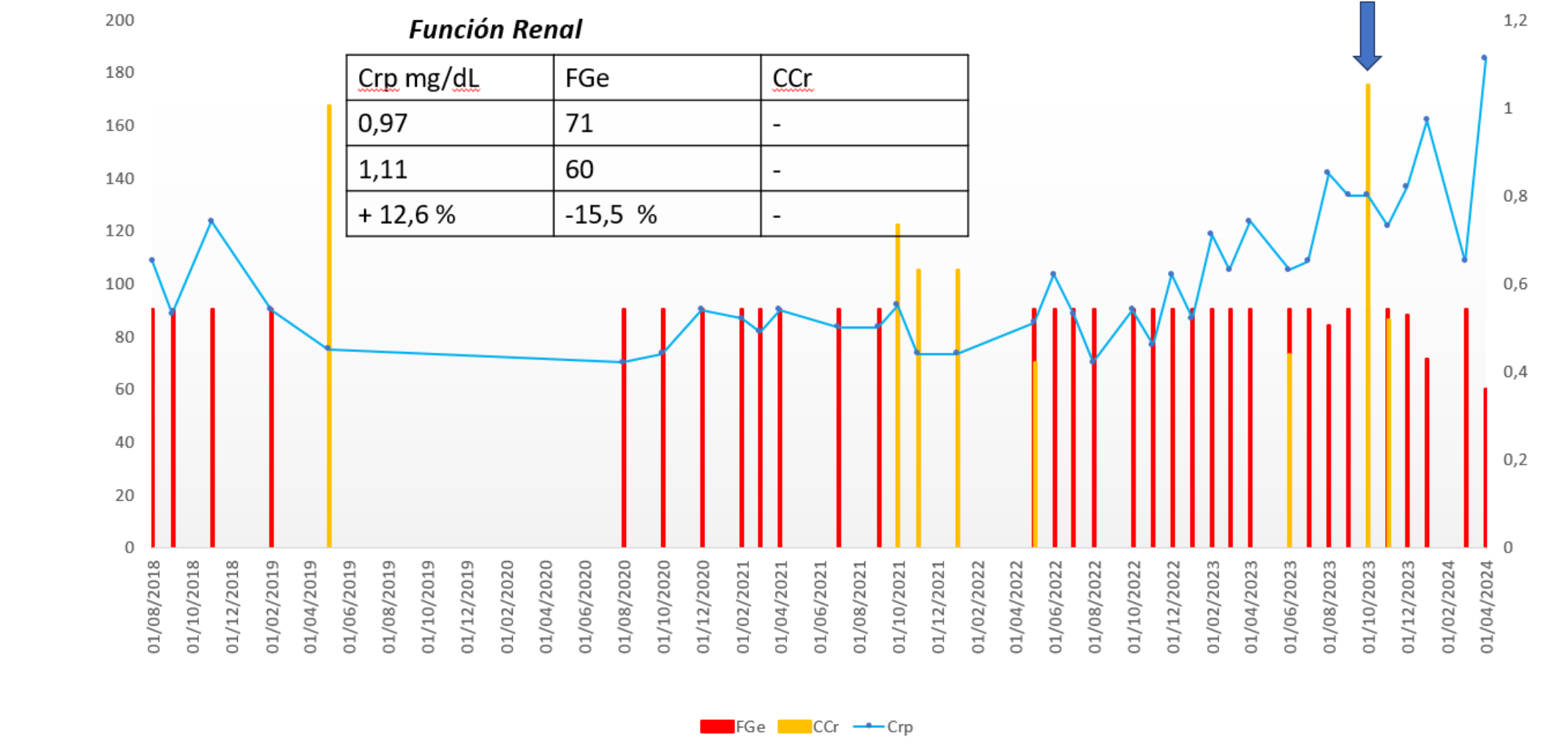
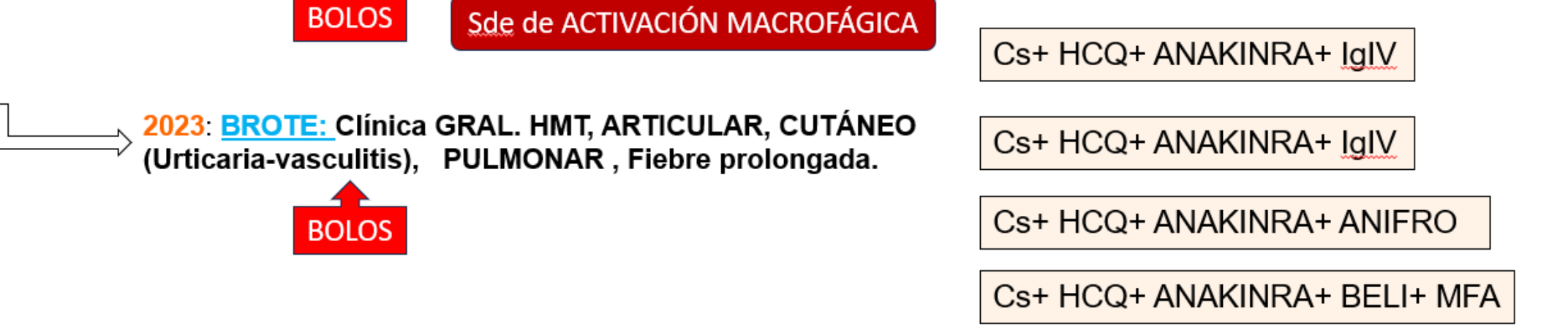
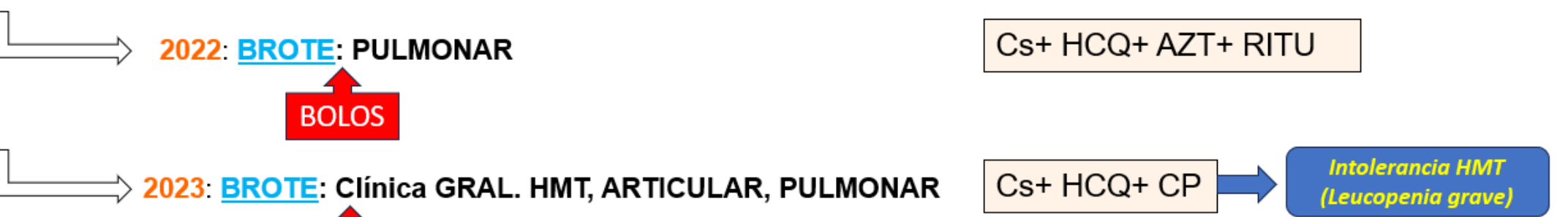
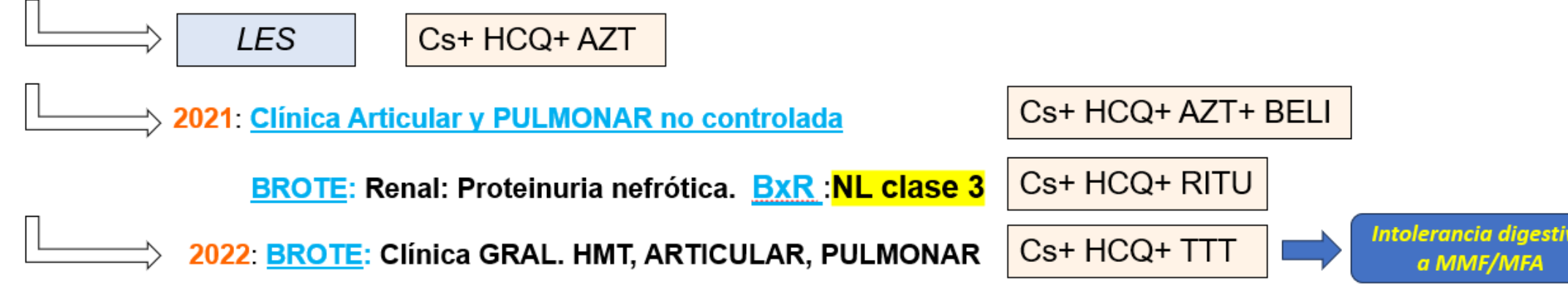
- * La paciente padece complicaciones infecciosas graves, la dosis utilizada no es la indicada en el IPT/Ficha técnica, se ha optado por una pauta con dosis crecientes según tolerancia y complicaciones .
- *En la literatura médica, voclosporina se utiliza junto a dosis plenas de MMF, no hay descrita asociación entre VOCLOSPORINA. ANIFROLUMAB. MMF a dosis bajas.
- * El tiempo de observación es escaso, los resultados prometedores.

- INTERACCIONES : Se metaboliza por el citocromo P450 CYP3A4 y es inhibidor de la glicoproteína P (gpP) y el polipéptido transportador de aniones orgánicos (PTAO)1B1 y PTAO1B3.
- ** Contraindicada con inh potentes de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol o claritromicina)
- ** Con inh moderados del citocromo CYP3A4 (verapamilo, fluconazol, eritromicina o diltiazem), reducir dosis a 2-0-1
- ** No se recomienda con inductores potentes y moderados de CYP3A4 (Cbm, FB, rifampicina, hierba de San Juan o efavirenz)
- ** Fármacos que se metabolicen por la glicoproteína P: VOCLOS la inhibe: Aumenta su concentración (Dgx, dabigatrán o fexofenadina)
- ** Fármacos que se metabolicen por los transportadores PTA OATP1B1 y PTA OATP1B3 : VOCLOS la inhibe (interacción entre la PRCM intestinal y la voclosporina) (simvastatina, atorvastatina, pravastatina o rosuvastatina). Supervisar a los pacientes para detectar miopatía y rabdomiólisis.
- 1ª HPTCA: CHILD A y B: 2-0-2, CHILD C: contraindicado.
- EDAD: No en >75 años
- EMBARAZO y LACTANCIA: NO. Anticoncepción asegurada. Sin datos en lactancia (evitar)
- ERC: FGe >30: 3-0-3 (precaución si 30-45), FGe <30 no recomendado y si acaso: 2-0-2
- El principales: >% linfomas. Nefrototoxicidad, HTA, aplasia pura de céls, rojas (con parvoV B19), hipercalcemia (efecto clase causa desconocida), prolongación QT, neurotoxicidad (PRES, convulsiones, temblores).
- Exclipientes: sorbitol, etanol, lecitina de soja (CI en alérgicos a soja o cacahuete).
- Precio: 9000 €/año

Caso 2

Mujer de 44 años natural de Venezuela.
*G2A0V2. Hipotiroidismo 1º. Asma grave. Bronquiectasias. Osteopenia.

2018 (38 años): Debut con clínica:
-ARTICULAR: artralgias. Artritis (lo que predomina clínicamente).
-CUTÁNEA: Eritema malar.
-INMUNOLÓGICO: ANAs, anti DNA, ACL: POSITIVOS. Hipocomplementemia.
-RENAL: proteinuria en rango nefrótico sin hematuria con FGe conservado.
-HEMATOLÓGICO: anemia, leuco/linfopenia
-SEROSITIS: derrame pleural. "Pulmón encogido". ASMA GRAVE (lo que predomina clínicamente)



Tratamiento actual: renalmente activo: espironolactona, candesartan, hidroxyclocloroquina, prednisona 7,5 mg/día en aputa descendente, Anakinra 100 mg/d, MFA 180 mg/d, empaglifozina, Voclosporina 7,9 mg a dosis plena: 3-0-3

Resultados a 3 meses:

*Descenso limitado del filtrado glomerular (FG)

*Estabilidad iónica, mejoría del perfil lipídico, estabilidad de albuminemia

*Descenso de proteinuria un > 55 %

Singularidad del caso:

- * La paciente no tolera MMF/MFA por lo que el inicio de voclosporina se realizó sin MMF, tras 1 mes se volvió a intentar con mejor tolerancia y se reintrodujo.
- *En la literatura médica, voclosporina se utiliza junto a dosis plenas de MMF, no hay descrita asociación entre VOCLOSPORINA. ANAKINRA. MMF a dosis bajas.
- * El tiempo de observación es escaso, los resultados prometedores.