

PRESENTACIÓN DE CASOS

Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch”

Insuficiencia renal rápidamente progresiva por enfermedad antimembrana basal glomerular

Dr. Orestes Benítez Llanes,¹ Dr. Hilario Gómez Barry,² Dr. Charles Magrans Buch³ y Dra. Maria del Carmen Benítez García³

RESUMEN

Se presentó el caso de una paciente de 18 años en la que se diagnosticó una insuficiencia renal rápidamente progresiva como resultado de una glomerulonefritis crecética por enfermedad antimembrana basal glomerular. La severidad del fallo renal agudo y la presencia del 100 % de crecientes en el estudio histológico obtenido mediante la biopsia renal, constituyeron elementos de mal pronóstico en la recuperación de la función renal. La valoración de los riesgos y beneficios en continuar con la terapia inmunosupresora deben ser considerados oportunamente.

Palabras clave: Insuficiencia renal aguda, glomerulonefritis rápidamente progresiva.

Las glomerulonefritis crecéticas (GNC) representan un conjunto heterogéneo desde el punto de vista histológico, clínico y etiológico. Se caracterizan por una insuficiencia renal rápidamente progresiva (IRRP) e histológicamente, por proliferación celular (crecientes) o semilunas, dentro de la cápsula de Bowman en situación extracapilar, de ahí que también se les conozca como glomerulonefritis extracapilares.¹ Esta formación de semilunas sucede a la lesión de necrosis del ovillo glomerular con ruptura de la pared capilar y depósito de fibrina cuya persistencia en el espacio de Bowman es facilitada por el inhibidor del activador del plasminógeno.² Los factores de la coagulación activados y citoquinas inflamatorias que entran al espacio de Bowman causan que las células glomerulares endógenas y los leucocitos infiltrantes liberen citoquinas que estimulan a los macrófagos y provocan la proliferación de las células epiteliales que conducen a la formación de crecientes.³ El número de crecientes representa un factor de mal pronóstico, se califican como GNC difusas cuando afectan a más del 50 % de los glomérulos. Esta lesión puede constituir la afectación histológica principal o por el contrario, añadirse a otras lesiones glomerulares lo cual complica la evolución de una enfermedad glomerular primaria o secundaria.^{4,5}

La GNC mediada por anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti MBG) incluye la enfermedad anti MBG cuando es limitada al riñón y al síndrome de Goodpasture cuando presenta además hemorragia pulmonar.

La enfermedad anti MBG es una rara, pero bien caracterizada glomerulonefritis⁶ y causa infrecuente de fallo renal agudo, con una incidencia de solo 0,5-1 caso/millón/año.⁷ Representa del 1 al 5 % de todos los tipos de glomerulonefritis y es responsable del 10 al 20 % de los pacientes con glomerulonefritis crecética.⁸

Mostramos a continuación la historia clínica de una paciente con el diagnóstico de IRRP por enfermedad anti MBG. Se destaca la severidad de la insuficiencia renal, la ausencia de respuesta al tratamiento inmunosupresor y sus consecuencias, así como la difícil decisión de cuándo interrumpirlo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente del sexo femenino, 18 años de edad y raza mestiza, con antecedentes de salud y sin historia familiar de enfermedad renal, que 3 meses antes de su ingreso nota “orinas espumosas”, a lo cual no le concedió importancia. Aproximadamente 2½ meses más tarde comienza a presentar astenia progresiva, anorexia y vómitos acuosos, precedidos de náuseas, de escasa cantidad, en número de 1 a 2 por día. Se decide su ingreso y los exámenes de laboratorio iniciales muestran: hemoglobina: 65 g/L; hematocrito: 025 L/L; leucocitos: $6,2 \times 10^9$ /L; VSG: 130 mm/h; creatinina: 540 μ mol/L (creatinina de urgencia 36 h antes, 230 μ mol/L). Se solicita interconsulta con nefrología quien decide su traslado para este servicio. En la exploración física inicial se encontró: peso corporal 55 kg, palidez cutaneomucosa, ligeros edemas en tercio inferior de ambas extremidades inferiores. La frecuencia cardíaca, la tensión arterial y el resto del examen físico fueron normales. Estudios indicados: hemoglobina: 75 g/L; hematocrito: 025 L/L; leucocitos $5,3 \times 10^9$ /L; VSG: 136 mm/h; glucemia: 4,12 mmol/L; urea: 23,14 mmol/L; creatinina: 767 μ mol/L; ácido úrico: 368 μ mol/L; proteínas totales: 62,7 g/L; albúmina: 35,3 g/L; colesterol: 4,57 mmol/L; triglicéridos: 1,63 mmol/L; TGP: 4 U/L; TGO: 9 U/L; fosfatasa alcalina: 78 U/L; amilasa: 79 U/L; calcio: 2,07 mmol/L; fósforo: 1,75 mmol/L; estudio de la coagulación: normal; antígeno de hepatitis B y VHC: negativos; células LE: (3) negativas; Addis: P 0,765 mg/min H 403200/min L 16500/min C 250/min. Estudio del complemento y dosificación de inmunoglobulinas: normales. Crioglobulinas, ANA y ANCA: negativos. Ecocardiograma y Rx de tórax: normales. US renal: RD 108 x 35 cortical 9 mm; RI 118 x 61 cortical 9 mm, ambos con aumento de la ecogenicidad. Biopsia renal 99-2787: Presencia de crecientes celulares en 100 % de los glomérulos de la lámina, con un 25 % de atrofia tubular; en la técnica de inmunofluorescencia se observan depósitos de IgG en un patrón lineal a lo largo de la MBG.

Se procedió con el siguiente esquema terapéutico: pulso EV de metilprednisolona (20 mg/kg/d) por 3 d consecutivos seguido de prednisona (1 mg/kg/d) por vía oral. Al cuarto día, pulso EV con ciclofosfamida 1 g, con la intención de administrar mensualmente otros 2 pulsos EV y pasar posteriormente a la vía oral. Como tratamiento sustitutivo renal se utilizó hemodiálisis (tiempo 3½ h) lo que se alternó con plasmaféresis (7 sesiones). Fue necesario, 20 d más tarde, proceder a una interconsulta con ginecología y otorrinolaringología como consecuencia de herpes genital y candidiasis orofaríngea para lo cual recibió tratamiento apropiado. En su evolución, la paciente se mantuvo todo el tiempo oligúrica (diuresis < 300 mL/24h), por lo que al no obtenerse recuperación de la función renal, se decide iniciar la reducción gradual de la terapia esteroidea 30 d después de iniciado el tratamiento. Es incorporada al programa de hemodiálisis periódica con vista a trasplante renal en donde permanece por espacio de un año, al término del cual fallece en su traslado de urgencia a un centro asistencial por un cuadro interpretado como insuficiencia cardíaca.

COMENTARIOS

El término enfermedad anti MBG es utilizado para designar el cuadro clínico caracterizado por GNC asociado a anticuerpos específicos para el dominio no colágeno COOH terminal de la cadena $\alpha 3$ de la colágena tipo IV.⁹ Constituye la forma más agresiva de glomerulonefritis, con la frecuencia más alta de insuficiencia renal y formación de crecientes al momento del diagnóstico.¹⁰

En un 13 % de los pacientes con enfermedad anti MBG, los anticuerpos no son detectables por las técnicas serológicas convencionales^{11,12} por lo que algunos autores recomiendan que el diagnóstico de esta entidad sea considerado dentro de un contexto clínico.¹³ Algunos de estos pacientes pudieran tener anticuerpos dirigidos contra otros antígenos en la membrana basal glomerular como el entactin.¹⁰ Nosotros no disponemos de estas técnicas, pero el cuadro clínico así como los resultados de los *tests* serológicos empleados (estudio del complemento, crioglobulinas, ANA y ANCA negativos) y el estudio histológico renal, indican que se trató de una enfermedad anti MBG.

Un importante predictor de la evolución para todos los tipos de GNC es la severidad de la insuficiencia renal en el momento de iniciar el tratamiento.¹⁴ Aquellos pacientes que se presentan con insuficiencia renal dependiente de diálisis^{13,15} y 100 % de crecientes¹³ generalmente no abandonan los métodos dialíticos, como pudimos apreciar en nuestro caso, a pesar del régimen inmunosupresor recomendado por diferentes autores.^{6,13,14}

Se ha argumentado, en vista de la baja probabilidad de recuperación de la función renal de estos pacientes, que los riesgos de la inmunosupresión rebasan el beneficio potencial, como pudimos apreciar en este caso. Sin embargo, en jóvenes, con evidencia de crecientes celulares en la biopsia y quienes aún no están anúricos, se podría considerar la aplicación de una terapia agresiva.⁶

SUMMARY

Rapidly progressive renal failure due to anti-glomerular basement membrane disease

A case of an 18-year-old patient who was diagnosed a rapidly progressive renal failure as a result of a crescentic glomerulonephritis due to anti-glomerular basement membrane disease, was presented. The severity of the acute renal failure and the presence of 100 % of crescents in the histological study obtained by kidney biopsy were elements of poor prognosis in the recovery of the renal function. The assessment of the risks and benefits to continue with immunosuppressive therapy should be conveniently considered.

Key words: Acute renal failure, rapidly progressive glomerulonephritis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glasscock RJ, Cohen AH, Adler SG. Primary glomerular diseases. En: Brenner BM (ed). Brenner & Rector's. The Kidney. 5a ed. Phyladelphia: WB Saunders; 1996: 1392-497.
2. Grandaliano G, Gesualdo L, Ranieri E. Tissue factor, plasminogen activator inhibitor1, and thrombin receptor expresión in human crescentic glomerulonephritis. Am J Kidney Dis 2000;35:72638.

3. Atkins RC, NikkolicPaterson DJ, Song Q, Lan HY. Modulators of crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:22718.
4. Thitiarchakul S, Lal SM, Luger A. Goodpasture's syndrome superimposed on membranous nephropathy, a case report. *Int J Artif Organs* 1995;18:763-5.
5. Ahuja TS, Velasco A, Deiss W Jr . Diabetic nephropaty with anti-GBM nephritis. *Am J Kidney Dis* 1998;31:127-30.
6. Pusey CD. Antiglomerular basement membrane disease. *Kidney Int* 2003;64:153550.
7. Salama AD, Levy JB. Tolerance and autoimmunity in Anti-GBM Disease *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2988-9.
8. Kluth DC, Rees AJ. Anti-Glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:2446-53.
9. Cairns LS, Phelps RG, Bowie L, Hall AM, Saweirs W W M, Rees AJ et al. The fine specificity and cytokine profile of T-helper cells responsive to the α 3 chain of type IV collagen in Goodpasture's disease. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2801-12.
10. Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis . *Kidney Int* 2003;63:1164-77.
11. Jaskowski TD, Martins TB, Litwin CM, Hill HR. Comparison of four enzyme immunoassays for the detection immunoglobulin G antibody against glomerular basement membrane. *J Clin Lab Anal* 2002;16(3): 143-5.
12. Salama AD, Dougan T, Levy JB, Cook HT, Morgan SH, Naudeer S et al. Goodpasture's disease in the absence of circulating anti-glomerular basement membrane antibodies as detected by standard techniques. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(6):1162-7.
13. Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression . *Ann Intern Med* 2001;134(11):1033-42.
14. Savage COS. ANCA-associated renal vasculitis . *Kidney Int* 2001;60: 1614-27.
15. Turner AN, Rees AJ. Antiglomerular basement membrane disease. En: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG (eds): Oxford University Press; 1998: p.645-66.

Recibido: 30 de agosto de 2005. Aprobado: 30 de septiembre de 2005.

Dr. *Orestes Benítez Llanes*. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch " Ave.26 y Boyeros, Ciudad de La Habana, Cuba.

¹Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Titular.

²Doctor en Ciencias. Patólogo. Profesor Titular.

³Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesora Asistente.