

diagnóstico definitivo ya que la clínica y la histopatología no son específicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duncan H, Dixon AS. Gout, familial hypericaemia and renal disease. *D J Med.* 1960;29:127-35.
2. Cameron JS, Simmonds AH. Hereditary hiperuricemia and renal disease. *Semin Nephrol.* 2005;25:9-18.
3. Scolari F, Caridi G, Rampoldi L, Tardanico R, Izzi C, Pirulli D, et al. Uromodulin storage diseases: Clinical aspects and mechanisms. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:987-99.
4. Bollée G, Dahan K, Flamant M, Morinière V, Pawtowski A, Heidet L, et al. Phenotype and outcome in hereditary tubulointerstitial nephritis secondary to UMOD mutations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2429-38.
5. Coto García E. Enfermedad renal quística medular y nefronoptosis. *Nefrología Sup Ext.* 2011;2:74-9.
6. Vyletal P, Kublova M, Kalbacová M, Hodanová K, Baresová V, Stibůrková B, et al. Alterations of uromodulin biology: A common denominator of the generally heterogeneous FJHN/MCKD syndrome. *Kidney Int.* 2006;70:1155-69.
7. Ayares-Fierro N, Ars-Criach E, Lopes-Martin V, Arce-Terroba Y, Ruiz del Prado P, Ballarón-Castán J, et al. Nefropatía intersticial crónica familiar con hiperuricemia causada por el gen UMOD. *Nefrología.* 2013;33:587-92.
8. Torres R, Martínez ARAJ, Mora M, García Puig J. Diagnóstico preclínico de la nefropatía familiar asociada a hiperuricemia. *Nefrología.* 2006;26:382-6.
9. Fairbanks LD, Cameron JS, Venkat-Raman G, Rinden SP, Rees L, VanT HW, et al. Early treatment with allopurinol in familial

juvenile hyperuricemic nephropathy (FJHN) ameliorates the long-term progression of renal disease. *QJM.* 2002;95:597-607.

10. Fleeman N, Pilkington G, Dundar Y, Dwan K, Boland A, Dickson R, et al. Allopurinol for the treatment of chronic kidney disease: A systematic review. *Health Technol Assess.* 2014;18:1-77.

M. Adoración Martín-Gómez^{a,*}, Coto Eliecer^b, Mercedes Caba Molina^c, Carlos González Oller^d y Raimundo García del Moral^c

^a Unidad de Nefrología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

^b Unidad de Genética Molecular, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^c Departamento de Anatomía Patológica, Hospital San Cecilio, Granada, España

^d Servicio de Análisis Clínicos, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: doritamg@gmail.com (M.A. Martín-Gómez).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.09.001>

¿Podemos prescindir de la biopsia renal en la nefropatía membranosa en caso de anticuerpos anti-PLA2R positivos?

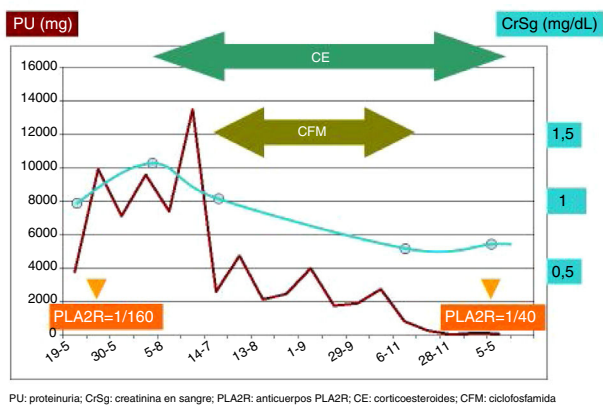
Can we manage without biopsy in membranous nephropathy with positive anti-PLA2R antibodies?

Sr. Director:

Presentamos el caso de un varón de 71 años, hipertenso, con cuadro clínico de 3 semanas de evolución caracterizado por edemas en párpados y en miembros inferiores. Del estudio realizado se objetivaron los siguientes datos: *Hematología*: leucocitos: $11.700 \times 10^3/\mu$; hemoglobina: 12,2 g/dl, y plaquetas: $36.900 \times 10^3/\mu$. *Perfil bioquímico*: creatinina: 1,2 mg/dl; filtrado glomerular: 60,2 ml/min (CKD-EPI); colesterol: 325 mg/dl; HDL: 56 mg/dl; LDL: 238 mg/dl, y calcio: 10,2 mg/dl. *En orina*: proteinuria 24 h: 13.530 mg con microhematuria. *Inmunología* sin hipocomplementemia, leve disminución de inmunoglobulina G, con factor reumatoide, anticuerpos anti-nucleares, anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo, anticuerpos anti-membrana basal glomerular negativos y únicamente

anticuerpos anti-PLA2r positivos 1/160. En el estudio ecográfico: riñones normales sin daño vascular ni parenquimatoso, descartándose obstrucción. Se completa el estudio de posibles causas secundarias con serologías de virus hepatitis B, C y VIH negativas, radiografía de tórax y ecografía abdominal sin datos sugestivos de neoplasia, ecocardiograma sin datos de endocarditis y proteinuria de Bence-Jones negativo. Se decide la realización de biopsia renal, pero el día previo comienza con un cuadro de tos seca, disnea y desaturación (90%), por lo que se realiza gammagrafía pulmonar en la que se objetiva tromboembolismo pulmonar, iniciándose anticoagulación y no pudiendo realizarse biopsia renal. Con estos datos y dada la positividad de los anticuerpos M-type phospholipase A2 receptor (anti-PLA2R) se actuó con el diagnóstico de posible nefropatía membranosa y se decide tratamiento empírico con

Glomerulonefritis membranosa no biopsiada



PU: proteinuria; CrSg: creatinina en sangre; PLA2R: anticuerpos PLA2R; CE: corticosteroides; CFM: ciclofosfamida

Figura 1 – Evolución de la función renal, la proteinuria y su marcador inmunológico (anticuerpo anti-PLA2R) tras el tratamiento inmunosupresor.

corticoides y ciclofosfamida oral con respuesta favorable del síndrome nefrótico y remisión completa del cuadro (fig. 1).

La nefropatía membranosa primaria, causa frecuente de síndrome nefrótico, es una enfermedad glomerular mediada por anticuerpos. Desde el año 2009 en el que Beck descubrió el antígeno implicado, PLA2R, se han realizado múltiples avances sobre el poder diagnóstico y predictivo que posee^{1,2}. Los anticuerpos anti-PLA2R están presente en el 70-80% de las nefropatías membranosas primarias (en los podocitos, con formación *in situ* junto a IgG)^{1,3}, en el 5-10% se encuentra otro anticuerpo, trombospondina (THSD7A), quedando el resto aún sin haberse podido identificar el anticuerpo causal⁴.

La determinación de anticuerpos anti-PLA2R tiene una sensibilidad mayor del 70%, y una especificidad prácticamente del 100% para el diagnóstico de nefropatía membranosa⁴⁻⁶. Por otra parte se conoce la tendencia a afectación más agresiva cuando el título de anticuerpos es elevado, con mayor proteinuria y menor posibilidad de remisión espontánea^{2,7-10}. Además, puede servir como marcador biológico, ya que la respuesta inmune precede a la aparición de proteinuria y su desaparición, a la resolución de la proteinuria^{1,2,4,6,8-10}. De esta manera se ha planteado la presencia de anticuerpos anti-PLA2R en suero, como expresión de una enfermedad activa y la indicación de un tratamiento inmunosupresor precoz sin necesidad de completar los 6 meses de tratamiento de soporte⁴⁻¹⁰. La alta especificidad de estos anticuerpos ya ha planteado la posibilidad de asumir un diagnóstico certero y especialmente en aquellos casos, como el nuestro, en los que hay un riesgo muy alto o inasumible de realizar biopsia renal^{4,6,7}.

Por último, en cuanto al tratamiento siempre se han obtenido buenos resultados con la combinación de corticoides y ciclofosfamida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beck LH Jr, Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med.* 2009;361:11-21.
2. Hofstra JM, Beck LH Jr, Beck DM, Wetzels JF, Salant DJ. Anti-phospholipase A2 receptor antibodies correlate with clinical status in idiopathic membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1286-91.
3. Debiec H, Ronco P. PLA2R autoantibodies and PLA2R glomerular deposits in membranous nephropathy. *N Engl J Med.* 2011;364:689-90.
4. Francis JM, Beck LH Jr, Salant DJ. Membranous nephropathy: A journey from bench to bedside. *Am J Kidney Dis.* 2016;68:138-47.
5. Hoxha E, Kneissler U, Stege G, Zahner G, Thiele I, Panzer U, et al. Enhanced expression of the M-type phospholipase A2 receptor in glomeruli correlates with serum receptor antibodies in primary membranous nephropathy. *Kidney Int.* 2012;82:797-804.
6. Ronco P, Debiec H. Pathophysiological advances in membranous nephropathy: Time for a shift in patient's care. *Lancet.* 2015;385:1983-92.
7. Ruggenti P, Debiec H, Ruggiero B, Chianca A, Pellé T, Gaspari F, et al. Anti-Phospholipase A2 Receptor Antibody Titer Predicts Post-Rituximab Outcome of Membranous Nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26:2545-58.
8. Kanigicherla D, Gummadova J, McKenzie EA, Roberts SA, Harris S, Nikam M, et al. Anti-PLA2R antibodies measured by ELISA predict long-term outcome in a prevalent population of patients with idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int.* 2013;83:940-8.
9. Schlumberger W, Hornig N, Lange S, Probst C, Komorowski L, Fechner K, et al. Differential diagnosis of membranous nephropathy with autoantibodies to phospholipase A2 receptor 1. *Autoimmun Rev.* 2014;13:108-13.
10. Hoxha E, Thiele I, Zahner G, Panzer U, Harendza S, Stahl RA. Phospholipase A2 receptor autoantibodies and clinical outcome in patients with primary membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:1357-66.

Lara Ruiz Martínez*, Gema Fernández Fresnedo, Emilio Rodrigo y Milagros Heras

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lararuizmartinez@gmail.com (L. Ruiz Martínez).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.003>