



# Glomerulonefritis rápidamente progresiva multipatogénica

A. Molina, A. Oliet, A. Carreño y L. Lozano

Servicio de Nefrología. Hospital Severo Ochoa. Leganés.

Sr Director:

La glomerulonefritis extracapilar es un trastorno caracterizado por el desarrollo de insuficiencia renal rápidamente progresiva. Se han descrito 3 mecanismos patogénicos diferentes<sup>1,2</sup> aunque existen casos de afectación multipatogénica. Presentamos el caso de una mujer de 42 años, que acudió a urgencias refiriendo desde 3 días antes fiebre, oliguria y náuseas. La exploración física reveló tensión arterial de 150/75, febrícula de 37,8 °C, y edemas en miembros inferiores. La analítica mostró: creatinina 21,84 mg/dl, urea 264 mg/dl, sodio 136 mmol/l, potasio 6 mmol/l, bicarbonato 16,7 mmol/l, hemoglobina 7,8 g/dl, hematocrito 21,8%, velocidad de sedimentación globular 112 mm/h. El sedimento de orina evidenció proteinuria de 3 +++ y hematíes. Una ecografía renal resultó normal. Ante estos hallazgos, se decidió iniciar hemodiálisis.

En sucesivos días, se efectuó estudio glomerular, que mostró positividad (350 ui/ml) de anticuerpos antimembrana basal (Ac anti-MB), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo con patrón perinuclear (pANCA) —título 1/40—, anticuerpos antinucleares (ANA) —título 1/40— e inmunocomplejos Ig G circulantes 12 ui/ml (normal menor de 4), siendo el resto del estudio, normal. Se realizó, así mismo, una biopsia renal, que mostró 16 glomérulos, 4 de ellos esclerosados y el resto con semilunas celulares, e infiltrado intersticial linfoplasmocitario. La inmunofluorescencia reflejó intenso depósito lineal continuo de Ig G sobre la membrana basal, acompañado de depósito granular de Ig A y C3.

Con todo ello, se inició tratamiento inmunosupresor con esteroides (inicialmente 3 choques de 1 g y posteriormente 1 mg/kg/día) y ciclofosfamida (1 mg/kg/día, durante 2 meses), sin ninguna recuperación en la función renal.

Se negativizaron los Ac anti-MBG y los pANCAs al mes, aunque posteriormente presentó varios ingresos por síndrome febril y lesiones purpúricas en la cara interna de los muslos (mostrando datos de vasculitis en la biopsia cutánea) y positividad de pANCAs, desapareciendo tras aumentar la dosis de esteroides.

Se han descrito 3 mecanismos patogénicos diferentes en la glomerulonefritis extracapilar<sup>1,2</sup>. Así, en la tipo I, la enfermedad es causada por Ac anti-MB, frecuentemente asocia afectación pulmonar, denominándose síndrome de Goodpasture. En el tipo II, el mecanismo patogénico es inmunocomplejos circulantes, secundarios a otro cuadro (lupus, glomerulonefritis post-infecciosa, Schölein-Henoch...). Por último, en el tipo III, no se observan depósitos inmunes, se asocia a vasculitis (con ANCAs positivos en 80-90%).

Se han publicado series de pacientes con enfermedad por Ac anti-MB que simultáneamente presentaban positividad para ANCAs<sup>3,4</sup>, situándose esta asociación entre 30-40% de enfermos con Ac anti-MB positivos. Las implicaciones clínicas de este subgrupo de pacientes no están claras. Algunos autores han reflejado una mayor edad media, recurrencias más frecuentes, mayor afectación sistémica (fiebre, rash, artralgias...) y un mejor pronóstico<sup>5-8</sup>. Sin embargo, en otros casos no ha podido comprobarse una mayor recuperación renal 9.

En cuanto a la asociación entre los tipos I y II se han descrito casos aislados con presencia simultánea de Ac anti-MB e inmunocomplejos circulantes y/o depósitos glomerulares, sin poder determinar su significado clínico y pronóstico 10.

En nuestro caso, probablemente el principal mecanismo patogénico fue el depósito de Ac anti-MB, aunque la presencia de ANCAs determinó una mayor aparición de síntomas vasculíticos y recurrencias del cuadro. El significado clínico y pronóstico de la presencia simultánea de inmunocomplejos circulantes no pudo quedar aclarado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Couser WG: Rapidly progressive glomerulonephritis: classification, pathogenic mechanisms and therapy. *Am J Kidney Dis* 11 (6): 449-64, 1988.
2. Jenette JC: Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 63 (3) 1164-77, 2003.
3. Markowitz GS, Radhakrishnan J, D'Agati VD: An overlapping etiology of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 43 (2): 388-93, 2004.

A. MOLINA y cols.

4. Short AK, Esnault VL, Lockwood CM: Anti-neutrophil cytoplasm antibodies and anti-glomerular basement membrane antibodies: two coexisting distinct autoreactivities detectable in patients with rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 26 (3): 439-45, 1995.
5. Bosch X, Mirapeix E, Font J, Borrellas X, Rodríguez R, López-Soto A, Ingelmo M, Revert L: Prognostic implications of anti-neutrophil cytoplasmic auto antibodies with myeloperoxidase specificity in anti-glomerular basement membrane disease. *Clin Nephrol* 36 (3): 107-13, 1991.
6. Hellmark T, Nilas JL, Collins AB, McCluskey RT, Brunmark C: Comparison of anti-GBM antibodies in sera with or without ANCA. *J Am Soc Nephrol* 8 (3): 376-85, 1997.
7. McCance DR, Maxwell AP, Hill CM, Doherty CC: Glomerulonephritis associated with antibodies to neutrophil cytoplasm and glomerular basement membrane. *Postgrad Med J* 68 (797): 186-8, 1992.
8. Levy JB, Hammad T, Coulthart A, Dougan T, Pusey CD: Clinical features and outcome of patients with both ANCA and anti-GBM antibodies. *Kidney Int* 66 (4): 1535-40, 2004.
9. Saurina A, Arrizabalaga P, Rodríguez R, Poveda R, Vallés M, Pou M, Mirapeix E: Enfermedad por Ac anti-MBG: revisión de 32 casos y seguimiento al año de diagnóstico. *Nefrología* 23 (5): 415-22, 2003.
10. Savige JA, Dowling J, Kincaid-Smith P: Superimposed glomerular immune complexes in antiglomerular basement membrane disease. *Am J Kidney Dis* 14 (2): 145-53, 1989.