

## CASOS CLINICOS

# *Recidiva de glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II en riñón trasplantado con evolución rápidamente progresiva*

S. Sanz de Castro, F. Val \*, A. L. M. de Francisco, E. Canga, M. González, J. G. Cotorruelo, F. Garijo \* y M. Arias

Servicio de Nefrología. \* Departamento de Anatomía Patológica.  
Hospital Nacional Marqués de Valdecilla. Santander.

### RESUMEN

*Se presenta un caso de recidiva de glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II en riñón trasplantado con proliferación extracapilar difusa que condiciona una pérdida rápida del injerto.*

*Se comentan algunos aspectos patogénicos y clínicos de la enfermedad, haciendo hincapié en la rareza de la evolución rápidamente progresiva.*

Palabras clave: **Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II. Trasplante renal. Recidiva.**

### RECURRENCE OF MESANGIOCAPILLARY GLOMERULONEPHRITIS TYPE II WITH DIFFUSE CRESCENTIC PROLIFERATION IN THE TRANSPLANTED KIDNEY WITH RAPIDLY PROGRESSIVE RENAL FAILURE

### SUMMARY

*We present the clinical course and renal biopsies in one case of mesangiocapillary glomerulonephritis type II with diffuse crescentic proliferation which recurred in the transplanted kidney with rapidly progressive renal failure.*

*We discuss the pathogenesis, clinical presentation and unusual evolution of the disease.*

Key words: **Type II membrano proliferative glomerulonephritis. Renal transplantation. Recurrence.**

### Introducción

La recidiva de glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II en el riñón trasplantado es un hecho tan conocido y común que incluso se ha considerado como una característica peculiar de la enfermedad. Ha-

bitualmente, sin embargo, la trascendencia clínica es escasa.

Comentamos la presentación y evolución «atípicas» de este proceso en uno de nuestros pacientes.

### Caso clínico

Se trata de un paciente de dieciséis años (F. H. G.) que a los doce, y en el seno de una sepsis meningocócica, desarrolla proteinuria de rango nefrótico y hematuria microscópica, con función renal normal. En los estudios realizados entonces se observó ANA (-), C3, 15 mg/%; C4, 29 mg/%; C3 NEF (+), anticuerpos antiMBC por IF indirecta negativos.

Correspondencia: Dr. S. Sanz de Castro.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Nacional Valdecilla.  
39008 Santander.

Recibido: 23-III-87.  
Versión definitiva: 24-VI-87.  
Aceptado: 2-VII-87.

En la biopsia realizada se apreció proliferación intracapilar y extracapilar (60 %), con depósitos densos en el seno de las membranas basales en el estudio ultraestructural, siendo diagnosticado de glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II.

Su evolución clínica se caracterizó por la persistencia de síndrome nefrótico, con C3 persistentemente disminuido, HTA de difícil control e insuficiencia renal progresiva que le llevó al programa de hemodiálisis periódicas en dos años y medio. Cuando llevaba dieciocho meses dializándose se realizó trasplante renal de cadáver con tratamiento inmunosupresor a base de esteroides y azatioprina. Al quinto día de la intervención la creatinina plasmática era de 1,4 mg/%. En la siguiente semana presentó un cuadro clínico y analítico compatible con crisis de rechazo agudo que se trató con cuatro bolus de 500 mg. de metilprednisolona, siendo dado de alta a los quince días con una creatinina plasmática de 1,6 mg/%, manteniendo en todo momento microhematuria y proteinuria inferior a un gramo por veinticuatro horas.

Al cabo de un mes, y permaneciendo sin síntomas, desarrolló HTA, observándose una creatinina plasmática de 3 mg/%, proteinuria de rango nefrótico y microhematuria; C3, 5 mg/%; C4, 25 mg/%; C3 NEF (+). Se le administró una nueva tanda de tres bolus de 500 mg. de metilprednisolona y se reconvirtió su tratamiento inmunosupresor a ciclosporina, realizándose simultáneamente biopsia del injerto, sin que se pudiera frenar el deterioro rápido de la función renal, que le llevó de nuevo al programa de hemodiálisis periódicas al mes y medio de la realización del trasplante.

En la biopsia hecha al mes de la intervención se observó proliferación extracapilar en todos los glomérulos con mínima proliferación intracapilar y escasa afectación tubulointersticial, sin alteración vascular. Estas anomalías histológicas con la lógica progresión se observaban igualmente en la pieza de trasplantectomía realizada un mes después (fig. 1). Con IF depósito de C3 en capilares glomerulares, túbulos y cápsula de Bowman, con presencia de fibrinógeno-fibrina en las semilunas. Al ME, depósitos densos en el seno de las basales glomerulares, tubulares y de la cápsula de Bowman (figs. 2 y 3).

### Comentarios

La recidiva de depósitos densos intramembranosos en el riñón trasplantado es un hecho muy frecuente y quizá invariable<sup>1, 2</sup>. Sin embargo, las manifestaciones clínicas son habitualmente de escasa importancia y afectan a una minoría de pacientes. La pérdida del injerto, atribuida de alguna forma a la recidiva, ocurre en menos del 10 % de los casos<sup>1</sup>.

La recurrencia de la enfermedad es un hecho precoz, habiéndose observado la presencia de depósitos densos ya a las tres semanas de la intervención, siendo la proliferación mesangial, los nódulos mesangiales y el depósito de C3 hechos más tardíos que pueden incluso faltar<sup>3</sup>.

El curso benigno de la recidiva, a pesar de la rápida aparición de las lesiones en las membranas basales, podría relacionarse con la ausencia de proliferación celular, que algunos han puesto en relación con el tratamiento inmunosupresor<sup>4</sup>.



Fig. 1.—Proliferación extracapilar prominente en el injerto. Los cinco glomérulos presentes en la figura muestran semilunas epiteliales. Plata metenamina 78 X.

En nuestro paciente la biopsia del injerto fue realizada a las cuatro semanas de evolución, observándose ya la existencia de depósitos densos en las basales, con mínima proliferación mesangial y depósito de C3 exclusivamente en las membranas, con el típico patrón seudolineal que resulta de la disposición del mismo rodeando los depósitos densos<sup>5</sup>.

El hecho quizá más llamativo del estudio histológico era la existencia de proliferación extracapilar difusa. La presencia de semilunas afectando a más del 60 % de los glomérulos en la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II es un hecho poco común. Cameron, en una serie de 35 pacientes, lo encontró en tres<sup>2</sup>.

En los estudios analíticos realizados al paciente antes y después del trasplante renal se constató siempre hipocomplementemia y presencia en el suero del factor nefrítico, hechos, por otra parte, muy característicos de la enfermedad, a los que algunos han intentado dar un valor predictivo para el desarrollo de recidiva<sup>6</sup>. Estudios posteriores han puesto de manifiesto que no existe relación entre las alteraciones del complemento y la aparición de recidiva, considerándolas como un epifenómeno de la enfermedad, sin ningún valor predictivo<sup>1, 7</sup>.

Cuando la pérdida del injerto se produce por recurrencia de la nefropatía, la evolución hacia la misma suele ser lenta, oscilando el tiempo entre dos<sup>8</sup> y más de ocho años<sup>4</sup>, en presumible relación con la mayor o menor proliferación celular.

Evoluciones tan rápidas hacia la pérdida funcional del injerto, como la de nuestro paciente, son muy raras y siempre, como en nuestro caso, relacionadas

con la presencia de proliferación extracapilar difusa<sup>9</sup>.

El porcentaje elevado de semilunas y el ritmo evolutivo rápido hacia la esclerosis renal en la nefropatía inicial han sido considerados por algunos como marcadores de pronta recidiva y rápida pérdida del injerto<sup>2</sup>. En nuestro enfermo el porcentaje de semilunas en su primera biopsia era del 60 %, tardando dos años y medio en desarrollar insuficiencia renal subsidiaria de hemodiálisis, lo que marca una evolución muy diferente de la recidiva, que le llevó a la pérdida del injerto en seis semanas.

Creemos que el interés de este caso estriba en dos hechos:

1. Evidencia histológica de recidiva a las cuatro semanas del trasplante.
2. Predominancia de la proliferación extracapilar difusa que condicionó la pérdida del injerto en seis semanas.

## Bibliografía

1. Cameron JS: Glomerulonephritis in renal transplants. *Transplantation* 34:237-245, 1982.
2. Cameron JS, Turner DR, Heaton J, Williams DS, Ogg CHS, Chantler C, Haycock GB e Hicks J: Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis. *Am J Med* 74:175-192, 1983.
3. Droz D, Nabarra-B, Noel LH, Leibowitch J y Crosnier J: Recurrence of dense deposits in transplanted kidneys: sequential survey of the lesions. *Kidney Int* 15:386-395, 1979.
4. Beaufils H, Gubler MC, Karam J, Gluckman JC, Legrain M y



Fig. 2.—Glomerulonefritis membranoproliferativa con depósitos densos intramembranosos observados al microscopio electrónico. 3.000 X.

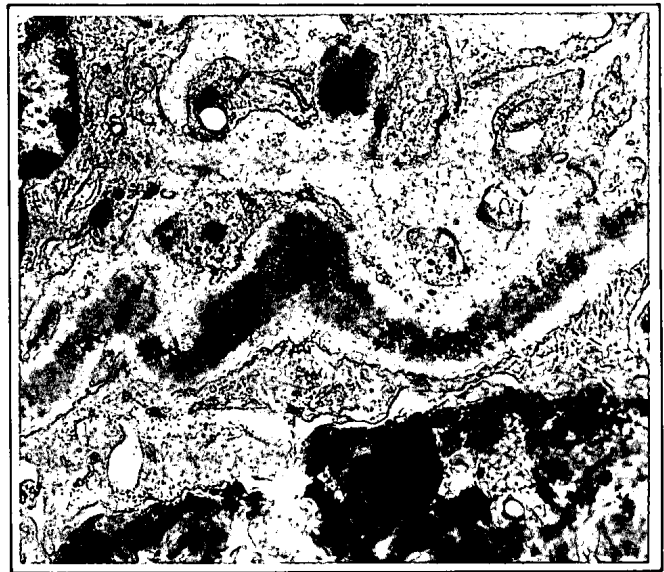


Fig. 3.—Detalle del depósito denso intramembranoso a nivel ultraestructural. 10.000 X.

- Kuss R: Dense deposit disease: long term follow-up of three cases of recurrence after transplantation. *Clin Nephrol* 7:31-37, 1977.
5. Donadio JV y Holley KE: Membranoproliferative Glomerulonephritis. *Semin Nephrology* 2:214-227, 1982.
  6. Berthoux FC, Ducrot F, Colon S, Blanc-Brunat N, Zech PY y Traeger J: Renal transplantation in mesangioproliferative glomerulonephritis: Relationship between the high frequency of recurrent glomerulonephritis and hypocomplementemia. *Kidney Int* 7:323-327, 1975.
  7. Leibowitch J, Halbwachs L, Wattel S, Gaillard MH y Droz D: Recurrence of dense deposits in transplanted kidney: Serum complement and nephritic factor profiles. *Kidney Int* 15:396-403, 1979.
  8. Teruel JL, Mampaso F, García Cosmes F, García Martín F, Lamas S, Río Suárez M y Ortuño J: Pérdida del injerto por recidiva de una glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II. *Patología* 19:151-155, 1986.
  9. Briner J: Glomerular lesions in renal allografts. *Adv Intern Med Pediatr* 49:1-15, 1982.