

PRESENTACIÓN DE CASO

Glomerulonefritis rápidamente progresiva

Gustavo Aroca¹, Roberto Pérez², Joaquín Vélez², Jorge Flórez²
Clínica de la Costa, Barranquilla (Colombia)

Resumen

Es una entidad que se caracteriza por la presencia de «medias lunas» o «con crecientes», expresiones que identifican un síndrome que se manifiesta clínicamente por nefritis activa y pérdida rápida y progresiva, en días o meses, de la funcionalidad renal, por lo cual generalmente requiere terapia sustitutiva (hemodiálisis).

El pronóstico de esta enfermedad es ominoso. Este caso trata de una mujer joven cuya primera manifestación clínica fue la presencia de artralgias simétricas generalizadas.

Palabras clave: Glomerulonefritis rápidamente progresiva, nefritis lúpica, tratamiento.

Abstract

It is an entity that you characterizes for the presence of «stockings moons» or «with growing», expressions that identify a syndrome that is manifested clinically by quick and progressive active and lost nephritis, in days or months of the functionality, arriving to the necessity of substitute therapy (hemodialysis).

The presage of this illness is ominous. This case is about a young woman whose first clinical manifestation was the presence of widespread symmetrical arthralgias.

Key words: Quickly progressive glomerulonefritis, nephritis lúpica, treatment.

Fecha de aceptación: Julio 2002

DESCRIPCIÓN GENERAL

Una mujer de 32 años de edad es admitida en el servicio de urgencias por presentar cuadro de disnea de una semana de evolución, edema generalizado, oligoanuria, astenia, adinamia, cefalea global, fiebre, artralgias y vómitos. Desde hace varias semanas venía recibiendo prednisolona, a dosis de 25 mg día, prescrito por médico de atención primaria.

No tenía historia familiar de cáncer, tuberculosis ni enfermedad renal.

El examen físico y de laboratorio mostraron: Tensión Arterial 150/100 mmHg; Glicemia, 76 mg%; Creatinina, 3.9 mg/dl; Urea, 122.3 mg/dl; BUN, 56.9 mg/dl; Hb,

¹ Médico Docente. Programa de Medicina de la Universidad del Norte

² Estudiantes de XII semestre del Programa de Medicina de la Universidad del Norte.

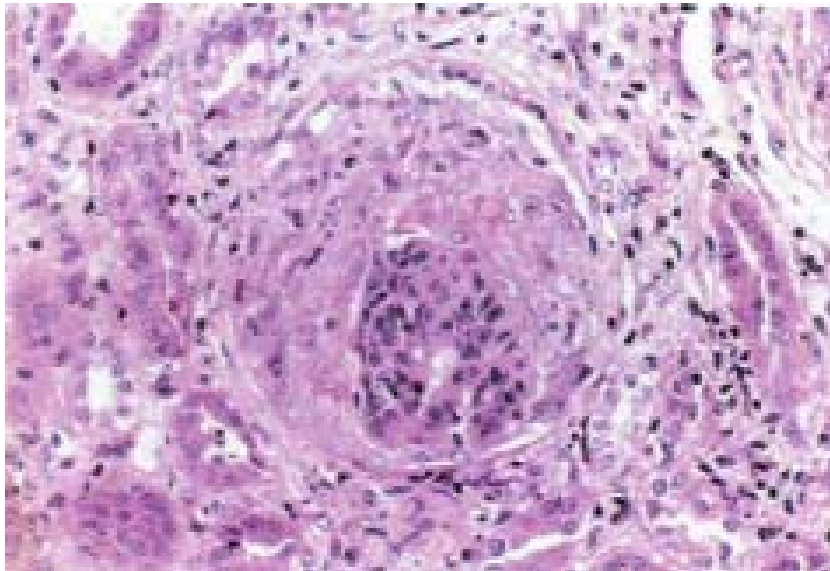
6.5 gr/dl; recuento de glóbulos blancos, 15.100 mm³ con 89% de granulocitos. Los resultados del uroanálisis fueron: proteínas, 2 gr/dl, 3 a 4 hematíes, 2 a 4 leucocitos, bacterias ++, con cilindros hemáticos; electrolitos en suero, Sodio, 130 mEq/L, Potasio, 7mEq/L; proteínas totales, 5 gr/dl; albúmina, 1,9 gr/dl.

Una radiografía de tórax mostró cardiomegalia global, derrame pleural izquierdo y edema de pulmón. Los gases arteriales arrojaron una acidosis mixta.

Por todos los hallazgos anteriores la paciente fue llevada a hemodiálisis. Las pruebas de ELISA para VIH y las de hepatitis B y C fueron negativas. Las pruebas del complemento fueron normales, y los ANA (anticuerpos anti nucleares) fueron negativos.

El ultrasonido mostró riñones de tamaño normal. El nivel de creatinina en suero, tomado veinticuatro horas después, había aumentado a 6.6 gr/dl.

Se decide realizar biopsia renal, la cual demostró glomérulos celulares por proliferación endotelial y mesangial, con disminución del espacio de Bowman más proliferación endotelial con formación de «crescencias». Además la inmunopatología fue positiva para complejos inmunes de IgG de tipo granular y de localización mesangial.



Glomérulo con medialuna celular y áreas fibrosas, que ocupan el espacio de Bowman y comprimen el ovillo glomerular (en el centro de la figura).

COMENTARIOS

La glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) se caracteriza por la presencia de «medias lunas» o con «crecientes», expresiones que identifican un síndrome anatomoclínico que se manifiesta clínicamente por nefritis activa y pérdida rápida y progresiva, en semanas o meses, de la función renal e histológicamente por la presencia de semilunas en el 50% o más de los glomérulos.

Con tinciones de inmunofluorescencia es posible distinguir tres patrones: a) depósito lineal de inmunoglobulinas a lo largo de la membrana basal glomerular; b) depósitos granulares de inmunoglobulinas, y c) ausencia o escasez de depósitos inmunitarios glomerulares.

La glomerulonefritis rápidamente progresiva se clasifica dentro de tres categorías: 1) anti- membrana basal glomerular (aproximadamente 3% de los casos), 2) enfermedad de complejos inmunes (45% de los casos) y 3) enfermedad pauci-inmune (50% de los casos)

Anticuerpo anti-MBG

- Síndrome de Goodpasture
- Enfermedad anti-MBG
Sólo el 10-40% puede tener ANCA positivo.

Complejos inmunes

- Postinfecciosa
- Post-estreptocócica
- Absceso visceral
- Enfermedad colágeno- vascular
- Nefritis lúpica
- Púrpura de Henoch- Schlein
- Crioglobulinemia Mixta
- Enfermedad renal primaria
- Nefropatía por inmunoglobulina A
- Glomerulonefritis membranoproliferativa
- Idiopática
Estos pueden tener ANCA positivo sin mieloperoxidasa específica.

Pauci-inmune

- Granulomatosis de Wegener
- Poliangeitis microscópica
- Glomerulonefritis crescentica necrotizante
- Síndrome de Churg-Strauss
80-90% son ANCA positivo.

Las manifestaciones clínicas son las propias del síndrome nefrítico (hematuria, proteinuria variable azoemia e hipertensión), acompañado de insuficiencia renal de rápida progresión, que en semanas o meses puede requerir tratamiento sustitutivo de la función renal. En el examen de orina se demuestra la presencia de sangre, cilindros eritrocitarios y de otros tipos, eritrocitos dimórficos y proteinuria de grado variable, que en ocasiones alcanza la cifra que define al síndrome nefrítico (proteinuria que excede los 3,5 gramos en 24 horas, acompañado por edema, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y lipiduria).

En este caso, la paciente mostró hallazgos característicos de ambos síndromes; sin embargo, la biopsia determinó el compromiso glomerular por proliferación endotelial y mesangial asociado a la formación de «crescencias», que es una proliferación exuberante de células en el espacio de Bowman. Como era de esperarse, el estudio de inmunofluorescencia mostró depósitos de inmunoglobulinas de tipo granular y de localización mesangial (glomerulonefritis membranoproliferativa). Existen tres variantes de la GMP:

- GMP tipo I, caracterizado por depósitos inmunes a nivel mesangial y subendotelial.
- GMP tipo II (enfermedad de depósito denso), caracterizado por depósitos lineales interrumpidos en la lámina densa de la membrana basal.
- GMP tipo III, una variante poco común, caracterizado por tener similitudes de los anteriores, o disrupción de la membrana basal glomerular sin acúmulo de nuevas capas en la membrana basal.

Evolución y tratamiento. El pronóstico de conservación de la función renal en la GMRP es malo. Los pacientes con formación de semilunas en el 50-70% o más de los glomérulos o con oliguria o con reducción grave del FG (menos de 5 ml/min) en el momento de presentación y aquellos con procesos mediados por anticuerpos anti MBG tienen peor pronóstico. Hasta la mitad de los pacientes requerirán hemodiálisis de mantenimiento en un plazo de 6 meses tras el descubrimiento de la enfermedad.

El tratamiento con glucocorticoides se debe administrar en forma de pulsos con metilprednisolona a 7 mg/kg/d intravenoso (no exceder de 1 g) por tres días, seguido de prednisona oral a 1-2 mg/kg por tres meses.

Administrar ciclofosfamida intra venosa o oral. La terapia intravenosa a 0,5 g/m², y la dosis oral es 2 mg/kg. La dosis máxima endovenosa es 1g/m². La ciclofosfamida oral o intravenosa parece ser igual de eficaz.

La plasmáferesis puede tener un efecto beneficioso en pacientes que presentan falla renal o en aquellos que progresan a pesar del tratamiento.

Se han venido utilizando otras medicaciones buscando lograr una remisión, tales como inmunoglobulina intravenosa, anticuerpo antimiocito y anticuerpo monoclonal humanizado. Ninguna de estas terapias ha sido bien estudiada. Aparecen en la literatura como reporte de casos.

La meta del tratamiento es inducir la remisión de la enfermedad, reducir morbilidad y prevenir complicaciones

Algoritmo Diagnóstico	
SÍNTOMAS: Fiebre, tos y pérdida de peso en una mujer de 32 años	
Historia	Disnea de pequeños esfuerzos, de 7 días de evolución, asociado a edema de miembros inferiores, astenia, adinamia, artralgias, vómitos y fiebre. Venía tomando prednisolona, 25 mg/d, por prescripción del médico de atención primaria. No hay historia familiar de cáncer, TBC, ni enfermedad renal.
Examen físico	Ligeramente hipertensa, 160/100 mm Hg
Uroanálisis	Proteínas, 2 gr/dl, hematíes, 2 – 4 x c; leucocitos, 3 – 4 x campo bacterias ++ con cilindros de eritrocitos.
Cuadro hemático completo	Hematocrito, 20%, Hb, 6.5 gr/dl leucocitos, 15.000 mm ³ (89.5% gra)
Química sanguínea	Creatinina, 3.9 mg/dl; urea 122 mg/dl; BUN, 56.9 mg/dl; albúmina, 1.9 gr/dl; electrolitos, Na ⁺ 129 mEq/L; K ⁺ 7.05 mEq/L.
Rx de tórax	Cardiomegalia global, derrame pleural izquierdo, edema de pulmón.

Algoritmo Diagnóstico	
SÍNTOMAS: Fiebre, tos y pérdida de peso en una mujer de 32 años	
Exámenes de laboratorio	ANA (-) ELISA para VIH (-) hepatitis B y C (-); niveles de C ₃ y C ₄ normal
Ultrasonido renal	Riñones de tamaño normal
Pruebas de laboratorio	Creatinina, 6.6 mg/dl
Tratamiento	Hemodiálisis, tres veces por semana, metilprednisolona, 7 mg/k/d por tres días, seguido de prednisona, a 1 mg/k/d por tres meses. Ciclofosfamida, a 0.5 g/m ² de superficie corporal con aplicación mensual durante seis meses.
Se practica biopsia renal	
Resultados de la biopsia renal	Glomerulos de proliferación endotelial y mesangial, con disminución del espacio de Bowman más proliferación endotelial con formación de «crescencias», además la inmunopatología fue positiva para depósitos inmunes de IgG de tipo granular y de localización mesangial.

Diagnóstico: Glomerulonefritis membrano-proliferativa
Pronóstico: malo

Bibliografía

- Choi, JC *et al.* A decision análisis renal biopsy necessary in the magnagement of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) positive glomerulonephritis (abstract). *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 98A.
- Hagen, EC *et al.* Diagnostic value of standarized assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. *Kidney Int* 1998; 53: 7434.
- Jennette, JC, Falk, N. Small vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1512.
- Nachman, P, Jennette, JC, Falk, RJ. Pusey, CD, Rees, AJ (Eds.). Pathogenesis of systemic vasculitis. In *Rapidy progressive Glomerulonephritis*. Oxford University Press, Oxford, 1998: 125-147.
- Turner, AN, Rees, AJ. Antiglomerular basement membrane disease. In Pusey CD, Rees AJ (Eds.). *Rapidy Progressive Glomerulonephritis*. Oxford University Press, Oxford, 1998: 108-124.
- Andrassy, K, Kuster, S, Waldhen, R, Ritz, E. Rapidy progressive glomerulonephritis: analysis of prevalence and clinical course. *Nephron* 1991; 59(2): 206- 12 (Medline).
- Couser, WG: Rapidy progressive glomerulonephritis: Classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am Kidney Dis* 1988, Jun.; 11(6): 449-64 (Medline).
- Hogan, SL, Nachman, PH, Wilkman, AS. *et al.*: Prognostic markers in patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody- associated microscopic polyangitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996, Jan.
- Jayne, DR, Gaskin, G. Pusey, CD, Lockwood, CM: ANCA and predicting relapse in systematic casculitis *QJM* 1995, Feb.; 88 (2): 127-33 (Medline).
- Savige, J. Davies, D. Falf, RJ, *et al.* Antineutrophil cytoplasmic antibodies and associated diseases: a review of the clinical and laboratory features. *Kidney int* 2000, Mar.; 57 (3): 846-62 (Medline).