Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS

ID CA-017

Glomerulonefritis rápidamente progresiva mediada por anticuerpos anti-membrana basal glomerular tras la realización de litotricia por ondas de choque

Ana Delgado Ureña[1], **Elena Hernández García**[1]

[1] Hospital Universitario San Cecilio, Granada

Actualizado el **9 de agosto de 2022**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ana Delgado Ureña, Elena Hernández García. Glomerulonefritis rápidamente progresiva mediada por anticuerpos anti-membrana basal glomerular tras la realización de litotricia por ondas de choque. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2022 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/glomerulonefritis-rapidamente-progresiva-mediada-por-anticuerpos-anti-membrana-basal-glomerular-tras-la-realizacion-de-litotricia-por-ondas-de-choque/

CONTENIDO

Introduccion 1
Caso clínico 2
Discusión 4
Referencias bibliograficas 5

Introduccion

La enfermedad anti-membrana basal glomerular (anti-MBG) es una enfermedad rara de origen autoinmune que causa un patrón de glomerulonefritis y hemorragia pulmonar (NAD: Glomerulonefritis rápidamente progresivas). Se trata de una enfermedad definida por la presencia de autoanticuerpos dirigidos a antígenos específicos de la membrana basal glomerular y/o pulmonar [1].

El término enfermedad de Goodpasture actualmente se reserva para aquellos que presentan afectación tanto glomerular como pulmonar. Fue descrito en 1918 y recibió este título por el médico que informó del primer caso. Su patogenia aún no está del todo establecida, así como los factores desencadenantes, aunque se han evidenciado estímulos ambientales que pueden iniciar respuestas celulares y conducen a la producción de anticuerpos anti-MBG, además de una predisposición genética que de forma conjunta pueden dar lugar al desarrollo de la enfermedad [2].

A continuación, describimos el caso de una enfermedad de Goodpasture que se desarrolló después de una cirugía con litotricia por ondas de choque (ESWL).

Caso clínico

Se trata de una mujer de 53 años con antecedentes personales de hiperreatividad bronquial, rinoconjuntivitis alérgica y dos episodios de nefrolitiasis sintomáticas que requirió ESWL (tres tratamientos con cuatro semanas de diferencia). Previamente a esta intervención gozaba de buena salud, su función renal era normal con una creatinina de 0.8 mg/dl.

Acude a Urgencias una semana después del procedimiento urológico por quebrantamiento del estado general junto con náuseas, vómitos y anuria de 24 horas de evolución.

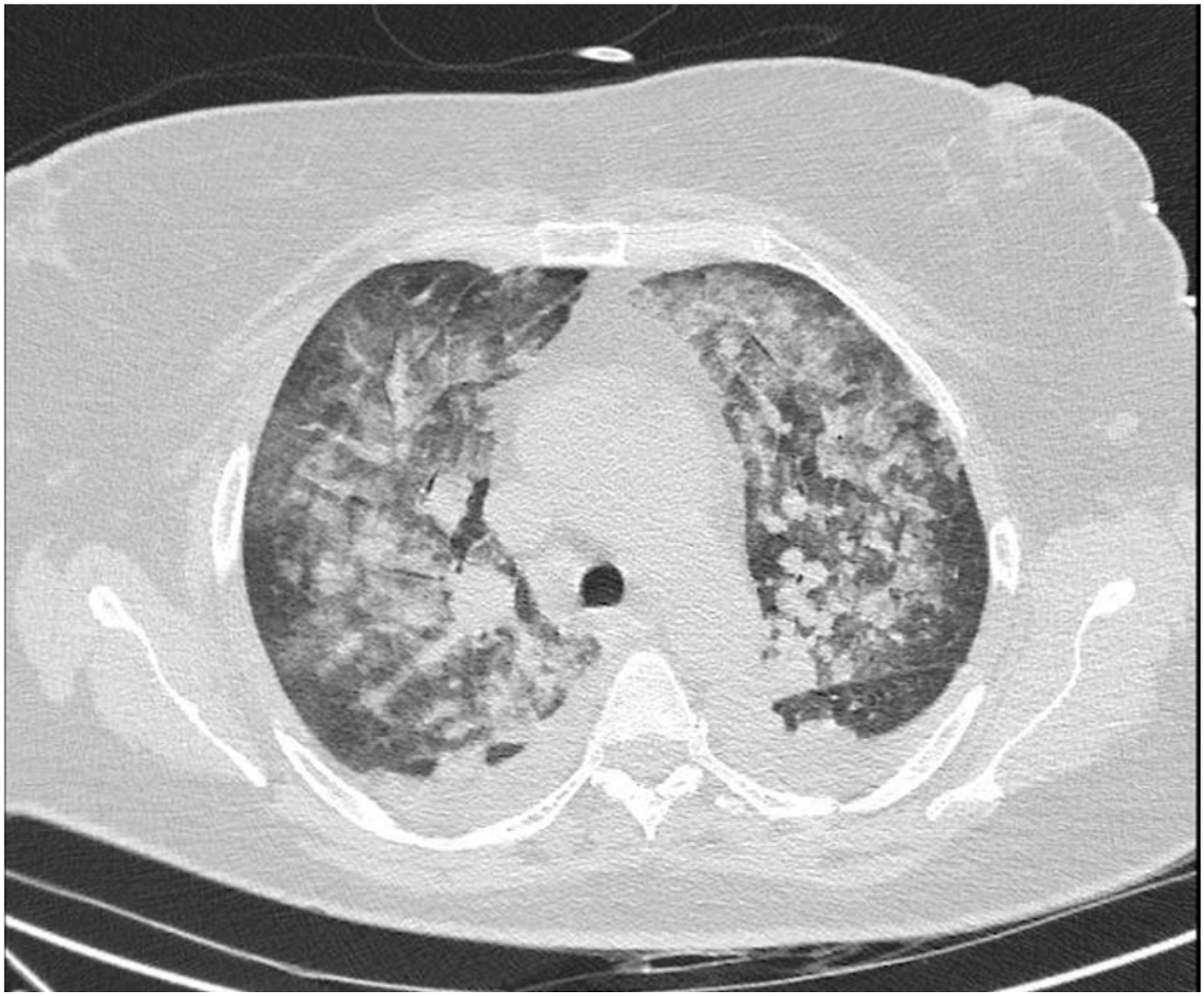
En la exploración: PA 200/100 mmHg, satO2 80%, FC 110 lpm. Había signos de insuficiencia cardíaca congestiva, con edemas en miembros inferiores, regurgitación yugular, crepitantes bibasales y ligero trabajo respiratorio.

Los análisis mostraron un fracaso renal agudo con creatinina (Crp) de 8,5 mg/dl, urea 265 mg/dl, Na 133 mEq/l, K 6 mEq/l, pH 7.20 y bicarbonato 11 mmol/l. Destacaba una hemoglobina de 6 g/dl sin exteriorización de sangrado ni datos de hemólisis.

La radiografía de tórax mostró la presencia de múltiples infiltrados de ocupación alveolar en ambos campos pulmonares. La ecografía renal sin alteraciones morfológicas, ni datos de ureterohidronefrosis; el único hallazgo fue una litiasis de 2 mm en riñón izquierdo que no provocaba obstrucción. La ecocardiografía a pie de cama demostró FEVI preservada, sin signos de derrame pericárdico ni cardiopatía estructural.

A su llegada, se inició oxigenoterapia y precisó perfusión con urapidilo a 40 mg/h por HTA. Para su manejo se colocó catéter venoso, se inició hemodiálisis debido a la sobrecarga hídrica y se transfundieron 2 concentrados de hematíes. Se realizó TAC de tórax que puso de manifiesto la presencia hemorragia alveolar (Figura 1) que se confirmó tras la realización de BAAL. El resto de las pruebas complementarias mostraron inmunoglobulinas y complemento normales, ANCA y ANA negativos, pero encontraron positividad para los anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG) a título de 387 (cuantificación ELISA).

Figura 1: Extensas opacidades en vidrio deslustrado confluentes de distribución peribroncovascular alguna de ellas con incipiente consolidación, que asocia la presencia de múltiples nódulos de distribución centrolobulillar con algunas áreas de engrosamiento septal



Tras confirmar el diagnóstico de síndrome reno-pulmonar recibió tratamiento con plasmaféresis, ciclofosfamida y pulsos de esteroides. Pasados 16 días y tras estabilización clínica se realizó biopsia renal ecoguiada con fines pronósticos. La biopsia renal reveló 23 glomérulos, de ellos 4 estaban esclerosados. Se observaban: lesiones de proliferación de células en el espacio de Bowman formando semilunas celulares en más de 50% de los glomérulos, con signos de necrosis en una de las semilunas y de manera segmentaria en un ovillo y leve infiltrado inflamatorio mononuclear. Los túbulos renales estaban atróficos con arteriolopatía hialina. La inmufluorescencia mostró positividad lineal en la membrana basal glomerular para IgG (+++), cadenas kappa (+++) y lambda (++), IgM (+), IgA (±), C4d (+++). Se observó C3 en la pared de arteriolas, gránulos dispersos en glomérulos junto a señal débil lineal glomerular. Finalmente, se solicitó la tipificación del antígeno mayor de histocompatibilidad (HLA) clase I y II, que detectó DR15.

Se llevaron a cabo 20 sesiones de plasmaféresis con lo que se controló la hemorragia pulmonar y se redujo el título de anticuerpos circulantes, pero no mejoró la función renal y el cuadro de anuria persistió, por lo que permaneció en un programa de hemodiálisis.

Discusión

Presentamos un caso donde se muestra el clásico “síndrome de Goodpasture” con hemorragia pulmonar y glomerulonefritis asociada tras la realización de ESWL. La enfermedad anti-MBG es una enfermedad autoinmune rara pero grave, que se caracteriza por el desarrollo de anticuerpos contra los antígenos de colágeno tipo IV en las membranas basales glomerulares y alveolares (NAD: Enfermedades sistémicas y riñón. Vasculitis). Esto condiciona una glomerulonefritis rápidamente progresiva, hemorragia alveolar o ambas. La incidencia anual es baja y una variedad de factores ambientales puede desencadenar la enfermedad en sujetos genéticamente predispuestos [1]. Se han descrito asociaciones, por la secuencia temporal, con la gripe, SARS-CoV-2 y la vacunación contra la COVID-19, aunque no hay pruebas que sugieran una causalidad. Otros factores ambientales como la exposición a hidrocarburos, infecciones, tabaco o glomerulonefritis previas se han relacionado con el daño a la membrana basal glomerular y pulmonar [2]. El diagnóstico y la intervención precoces resultan claves en la respuesta al tratamiento y pronóstico a largo plazo. Existe una correlación directa entre la concentración inicial de creatinina plasmática y: a) el porcentaje de glomérulos con semilunas y b) la concentración de anticuerpos anti-MBG. Una baja proporción de glomérulos indemnes y el desarrollo de oligoanuria son los principales determinantes de mal pronóstico [2].

El caso presentado ilustra una forma de presentación “típica” con una situación de extrema gravedad ya que nos encontramos con un fracaso renal agudo con oligoanuria que precisa tratamiento urgente con hemodiálisis, agravado por la insuficiencia cardíaca y una hemorragia pulmonar. Ello obliga a un manejo y decisiones iniciales rápidas y precisas, estableciendo las medidas de soporte necesarias, mientras se realizan medios diagnósticos orientados a identificar de forma certera la causa de la enfermedad. En este caso precisó una sesión hemodiálisis urgente y posteriormente se realizó el TAC de tórax que confirmó la presencia de hemorragia con lo que se añadieron las sesiones de plasmaféresis.

En nuestro caso, llamaba la atención la cercana intervención de la paciente con ESWL. La ESWL es un procedimiento no invasivo, de uso frecuente para la eliminación de cálculos del tracto urinario superior, que generalmente cursa sin complicaciones, pero se han descrito casos de insuficiencia renal aguda por sangrado intraparenquimatoso y subcapsular [3]. También existen varios casos sobre la enfermedad anti-MBG tras un procedimiento de ESWL, que sería una complicación rara de la ESWL, sin que se haya dilucidado la relación causal entre ambos, ni el espectro antigénico o las subclases de IgG de los autoanticuerpos en esta rara entidad [3].Teóricamente, la lesión de la membrana basal, en este caso por la ESWL, expondría los epítopos crípticos en la membrana basal glomerular con la consiguiente producción de anticuerpos o bien desenmascararía una enfermedad encubierta mediante la liberación de autoantígenos en sujetos que tenían anticuerpos anti-MBG circulantes preexistentes.

En cuanto a la genética, se ha encontrado una mayor susceptibilidad en los fenotipos HLA-DR15 y HLA-DR4, que se expresan en más del 90% de pacientes con enfermedad anti-MBG, siendo necesario un estímulo ambiental para la expresión de la enfermedad. Por ello, para filiar el cuadro clínico se solicitó estudio genético, que resultó positivo para DR15 confirmando así su mayor susceptibilidad.

La biopsia renal resulta fundamental no solo para el diagnóstico sino también para establecer un pronóstico de la enfermedad. Aunque el diagnóstico oportuno, el mejor conocimiento de la enfermedad y el tratamiento intensivo temprano han mejorado el pronóstico, las tasas de supervivencia renal y del paciente no son alentadoras. En nuestro caso, la edad, la creatinina sérica alta, el título de anticuerpos anti-MBG y los cambios crónicos en la biopsia renal predecían una difícil recuperación de la función renal como ocurrió, ya que ha seguido en hemodiálisis incluso tras haber iniciado tratamiento precozmente. Concretamente, a la semana de ingreso, la paciente había recibido los esteroides, ciclofosfamida y plasmaféresis.

El tratamiento, además del tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida y esteroides, debe considerar la plasmaféresis. Se recomienda en todos los pacientes con enfermedad renal limitada, excepto si precisan diálisis en el momento de la presentación, tienen 100 % de semilunas glomerulares o >50 % de glomérulos globalmente esclerósticos. En nuestra paciente, se realizaron 20 sesiones de plasmaféresis debido a la presencia de hemorragia pulmonar grave. En diversos estudios se ha observado que el pronóstico está fuertemente correlacionado con una rápida reducción de los anticuerpos anti-MBG. Así, el inicio rápido del tratamiento suele ser la clave para obtener mejores resultados clínicos. Por ello, si la sospecha clínica es alta, es preferible iniciar tratamiento con esteroides a dosis altas (y plasmaféresis en casos seleccionados), que esperar a la confirmación histológica [2].

Para finalizar, hay que destacar que nuestro caso ilustra como en sujetos predispuestos, un factor ambiental (en este caso la ESWL) puede desencadenar una enfermedad anti-MBG. El conocimiento de esta asociación y la actuación rápida puede mejorar la supervivencia renal y del paciente.

Referencias bibliograficas

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. Kidney Int. 2021;100(4S):S1–S276.

2. Asim M, Akhtar M. Epidemiology, Impact, and Management Strategies of Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2022; 15:129-138.

3. Wang B, Xiaoyu J, Yu X, Cui Z, Zhao M. The clinical and immunological features of the post-extracorporeal shock wave lithotripsy anti-glomerular basement membrane disease. Ren Fail. 2021;43:149-155.