Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS

ID CA-044

Nefropatía Full-house Idiopática

Marina Villanueva Chulvi[1], **Consuelo Calvo Gordo**[1], **Maria Angeles Fenollosa Segarra**[1]

[1] Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Castellón

Actualizado el **16 de febrero de 2024**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Marina Villanueva Chulvi, Consuelo Calvo Gordo, Maria Angeles Fenollosa Segarra. Nefropatía Full-house Idiopática. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2024 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-full-house-idiopatica/

CONTENIDO

Introducción 1
Exposicion del caso 1
Comentarios 3
Referencias bibliográficas 5

Introducción

El patrón de nefropatía “full-house”, hallazgo frecuente en la nefritis lúpica, consiste en el depósito inmunológico simultáneo de IgA, IgM, IgG, C1q y C3 en diferentes localizaciones del glomérulo.

No obstante; la inmunofluorescencia en full-house no es exclusiva del lupus y puede ir asociado a otras entidades de etiología diversa (infecciones, fármacos, otras glomerulopatías); lo que puede dificultar el diagnóstico y manejo de pacientes con este hallazgo histopatológico.

Presentamos un caso de nefropatía full-house idiopática en una mujer joven embarazada.

Exposicion del caso

Mujer de 25 años, gestante de 30 semanas, sin antecedentes de enfermedad sistémica o nefropatía; que es remitida desde Atención Primaria para ingreso en Nefrología por la aparición de edema en miembros inferiores y hallazgo de 7 gr de proteinuria en orina de 24h y microhematuria en analítica de control.

A la exploración física destaca edema bilateral con fóvea en tobillos hasta región pretibial, así como cifras tensionales en rango. El resto de la exploración fue anodina.

Respecto a las pruebas complementarias llama la atención una hipoalbuminemia (1,96 g/dL), hipoproteinemia (3,5 g/dL), triglicéridos (375 mg/dL) y colesterol elevado (LDL 341 mg/dL); manteniendo una función renal normal (FG 114 mL/min/1,73 m2 y Cr 0,73 mg/dL). En la analítica ordinaria el factor reumatoide, la cuantificación de inmunoglobulinas y resto de parámetros de autoinmunidad fueron negativos, sin haber consumo de complemento. La serología vírica y el estudio de imagen fueron negativos.

En el sedimento se evidencia microhematuria con 150 hematíes y proteinuria de hasta 7,7g en la orina de 24 h.

Ante el síndrome nefrótico de la paciente se plantea la realización de biopsia renal, pero debido al riesgo de complicaciones en una gestante de 30 semanas con mínimo edema en miembros inferiores, función renal conservada, normotensa; y sin riesgo vital que requiera de intervención terapéutica urgente; se decidió posponer el procedimiento al final de la gestación.

Durante el ingreso la paciente tuvo una buena evolución clínica precisando tratamiento depletivo vía oral a dosis bajas, manteniendo la estabilidad analítica y tensiones en rango. A pesar de ello; en la semana 34 de gestación se objetiva crecimiento intrauterino restringido (CIR tipo I), por lo que se decide conjuntamente con el Servicio de Obstetricia realizar cesárea. Esta transcurre sin producirse complicaciones materno-fetales y la paciente puede ser remitida a su domicilio.

Finalmente, un mes tras el parto la paciente reingresa de forma programada para biopsia renal, la cual transcurre sin incidencias. El informe anatomopatológico concluye que se trata de una glomerulonefritis de patrón membranoso y membranoproliferativo con depósitos granulares globales de IgG, IgA, IgM, C3 y C1q en patrón de full-house; sin disponer de muestra para microscopía electrónica y siendo el diagnóstico compatible con nefropatía lúpica clase IV-V. No obstante; no fue posible establecer el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ya que durante el seguimiento no presentó criterios clínicos ni inmunológicos, con ANA y anti dsDNA negativos.

Realizando una búsqueda bibliográfica identificamos la nefropatía full-house no lúpica como posible diagnóstico de nuestra paciente.

Fue tratada como una nefritis lúpica siguiendo las recomendaciones encontradas en la bibliografía revisada. Se realizó una inducción con pulsos de metilprednisolona y micofenolato con buena respuesta, pudiendo desescalar a prednisona oral y aumentando progresivamente la dosis de micofenolato.

Fue preciso emplear otros inmunosupresores (ciclofosfamida según protocolo EUROLUPUS y rituximab) por mala adherencia al tratamiento oral con el consiguiente incremento de la proteinuria. Tras ello se mantiene con Cr 1 mg/dL, FG de 65 mL/min, proteinuria de 1,3 mg/g y sedimento inactivo.

La paciente no ha desarrollado clínica extrarrenal y sigue sin reunir criterios suficientes para el diagnóstico de lupus a día de hoy.

Comentarios

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se caracteriza por la pérdida de tolerancia inmunológica frente al material nuclear endógeno. De hecho, el hallazgo distintivo de esta patología es la detección de autoanticuerpos antinucleares (ANA y antiDNA), siendo indispensable para poder aplicar el resto de criterios diagnósticos adicionales de la clasificación EULAR/ACR y establecer el diagnóstico definitivo de LES [1][2].

Los ANA en combinación con autoantígenos forman inmunocomplejos circulantes que se depositan en el glomérulo, activando el complemento y provocando una respuesta inflamatoria local [1]. Esta respuesta inflamatoria se traduce en un amplio espectro de lesiones histológicas con elevada variabilidad morfológica, de severidad y distribución. Por otro lado, algunas lesiones renales de lupus son altamente características, si bien no son patognomónicas y no permiten establecer el diagnóstico de LES por sí mismas. Debido a la marcada heterogeneidad, el LES supone en determinadas ocasiones un reto diagnóstico [3].

Un ejemplo claro de ello es el patrón full-house, que clásicamente se ha asociado a la nefritis lúpica, pero no es exclusivo de la misma.

El patrón full-house consiste en el depósito positivo en inmunofluorescencia de IgA, IgG, IgM, C3 y C1q en diferentes localizaciones del glomérulo [3]. Se ha descrito hasta en un 71% de pacientes con nefritis lúpica [4]; no obstante, existe un porcentaje considerable de pacientes con patrón full-house que no cumplen criterios clasificatorios de LES por ser serológicamente o clínicamente inactivos (hasta un 21% en algunas series) [5][6].

En cualquier caso, se trata de una entidad poco conocida, no contemplada en las guías clínicas y para la cual no existe consenso en cuánto a nomenclatura.

Podemos encontrarla en la literatura médica cómo nefritis full-house no lúpica, nefritis lupus-like, nefritis lúpica atípica, nefritis lúpica limitada al riñón, nefritis lúpica seronegativa.... Realizando algunos autores distinción entre algunos de estos tipos [5].

Rijnik et al [6] proponen una clasificación etiológica para esta entidad. Diferencian por un lado las formas secundarias de las formas idiopáticas, de las cuales un porcentaje puede evolucionar a LES con el tiempo.

Algunas de las asociaciones de las variantes secundarias que se han descrito son infecciones como el VIH, sífilis [7], VHB, parvovirus [8], endocarditis [9]; o incluso, se ha relacionado con empleo de fármacos como los antiTNF alfa [10] o inhibidores del checkpoint, entre otros [5].

A pesar de tratarse de una nefropatía desconocida y de etiología variable, se ha observado una serie de características comunes entre los casos detallados.

Por un lado, puede presentar diversos patrones histológicos de microscopia óptica, más frecuentemente nefropatía membranosa o mesangial; y cursa habitualmente como un síndrome nefrótico con mayor proteinuria [5].

La singularidad de esta patología es que no presenta un curso clínico o analítico típico de LES, sin poder cumplir criterios diagnósticos clasificatorios de esta patología. Además, habitualmente los pacientes no desarrollan autoanticuerpos ni clínica extrarrenal durante el seguimiento evolutivo de la enfermedad [4] [5].

Por otro lado, existe controversia sobre su pronóstico: en algunas series de casos, la nefropatía full-house no lúpica fue un factor de riesgo independiente para enfermedad renal terminal [5]. No obstante; se ha observado en estas series una tendencia al tratamiento conservador que puede haber influido en el pronóstico infausto de estos pacientes por no recibir tratamiento adecuado; quizá motivada por la ausencia de un claro diagnóstico y pocas manifestaciones renales que justifiquen una terapia inmunosupresora más potente.

Al contrario, otros trabajos encuentran un buen pronóstico renal con terapia inmunosupresora intensiva [11].

En cuanto a las teorías etiopatogénicas descritas, se desconoce si realmente se trata de otra patología distinta de LES, con una respuesta inmune severa y activación policlonal de linfocitos B, produciéndose el depósito de gran cantidad de inmunoglobulinas a nivel glomerular [5].

También puede ser un LES para el cual existan anticuerpos que no podemos determinar, por ir dirigidos contra antígenos exógenos o endógenos no identificados hasta la fecha [5].

Igualmente, es posible que realmente consista en una variante de LES con actividad exclusiva renal, que con el tiempo desarrollará actividad sistémica y evolucionará a un LES establecido. Para ayudar a identificar esta situación, se ha descrito una serie de criterios histológicos: la presencia de una tinción C1q intensa, patrón full-house, depósitos extraglomerulares, inclusiones tubuloreticulares endoteliales y depósitos combinados subendoteliales y subepiteliales apoyan el diagnóstico de nefritis lúpica; con mayor especificidad a mayor número de hallazgos histopatológicos [3] [4].

Actualmente se desconoce el manejo de la nefropatía full-house. No obstante, la similitud de las lesiones histológicas con la nefritis lúpica y el depósito inmune difuso hace sospechar que el mecanismo fisiopatogénico sea el mismo y que exista un proceso autoinmune severo subyacente. Por ello, la tendencia es a tratar de forma similar al lupus.

Se han descrito algunos casos en pacientes gestantes jóvenes, sin poder atribuir el embarazo como desencadenante de la nefropatía full-house, pero sí sugiriendo que pueda jugar un papel la inmunomodulación que tiene lugar en la gestación; identificando varios casos en embarazos molares [12].

La nefropatía full-house no lúpica es una patología desconocida, tradicionalmente asociada al LES; pero que debemos desligar y considerar como una entidad independiente, pues plantea dudas diagnósticas y terapéuticas, pudiendo invitar a un manejo conservador y complicando el pronóstico de nuestro paciente, que puede verse abocado a la enfermedad renal terminal.

Referencias bibliográficas

1. Rojas-Rivera JE., Praga Terente M. Nefropatía Lúpica. Lupus Eritematoso Sistémico.En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-lupica-lupus-eritematoso-sistemico/

2. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatology. 2019;71(9):1400–12. doi:10.1002/art.40930

3. Giannakakis K, Faraggiana T. Histopathology of lupus nephritis. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2010;40(3):170–80. doi:10.1007/s12016-010-8207-1

4. Kudose S, Santoriello D, Bomback AS, Stokes MB, D'Agati VD, Markowitz GS. Sensitivity and specificity of pathologic findings to diagnose lupus nephritis. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2019;14(11):1605–15. doi:10.2215/cjn.01570219

5. Zahir Z, Wani A, Gupta A, Agrawal V. Clinicopathological pattern of non-lupus full house nephropathy. Indian Journal of Nephrology. 2020;0(0):0. doi:10.4103/ijn.ijn_91_18

6. Rijnink EC, Teng YKO, Kraaij T, Wolterbeek R, Bruijn JA, Bajema IM. Idiopathic non-lupus full-house nephropathy is associated with poor renal outcome. Nephrology Dialysis Transplantation. 2017;32(4):654–62. doi:10.1093/ndt/gfx020

7. Scaperotti MM, Kwon D, Kallakury BV, Steen V. Not all that is 'full house' is systemic lupus erythematosus: A case of membranous nephropathy due to syphilis infection. BMJ Case Reports. 2021;14(8). doi:10.1136/bcr-2021-244466

8. Faure EE, Noriega L, Seminara C, Carranza G, Herrero M, Mukdsi JH. A rare cause of full-house membranous glomerulopathy in an infant: Answers. Pediatric Nephrology. 2022;37(10):2357–9. doi:10.1007/s00467-022-05538-w

9. Guo S, Pottanat ND, Herrmann JL, Schamberger MS. Bartonella endocarditis and diffuse crescentic proliferative glomerulonephritis with a full-house pattern of immune complex deposition. BMC Nephrology. 2022;23(1). doi:10.1186/s12882-022-02811-w

10. Uedono H, Tsuda A, Ueno N, Natsuki Y, Nakaya R, Nishide K, et al. Seronegative full-house nephropathy with crohn's disease. Internal Medicine. 2022;61(23):3553–8. doi:10.2169/internalmedicine.8820-21

11. Touzot M, Terrier CS-P, Faguer S, Masson I, François H, Couzi L, et al. Proliferative lupus nephritis in the absence of overt systemic lupus erythematosus. Medicine. 2017;96(48). doi:10.1097/md.0000000000009017

12. Orozco-Guillén AO, Abraham VS, Moguel Gonzalez B, Valdez Ortiz R, Ibarguengoitia F, del Carmen Z-MM, et al. Kidney-limited full-house lupus-like membranous nephropathy and membranoproliferative glomerulonephritis in pregnancy. Kidney International Reports. 2023;8(4):932–8. doi:10.1016/j.ekir.2023.01.006

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-full-house-idiopatica/