Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS

ID CA-046

Nefropatía Membranosa con vasculitis ANCA negativa sobreañadida

Shehab Sayed[1], **Patricia Torres**[1], **Teresa Cavero**[1]

[1] Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Actualizado el **9 de mayo de 2025**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Shehab Sayed, Patricia Torres, Teresa Cavero. Nefropatía Membranosa con vasculitis ANCA negativa sobreañadida. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2025 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-membranosa-con-vasculitis-anca-negativa-sobreanadida/

CONTENIDO

Introducción 1
Caso clínico 2
Discusión 6
Bibliografía 7

Introducción

La vasculitis ANCA negativa de tipo granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA) es una enfermedad sistémica grave cuya potencial afectación renal marca su pronóstico. La aparición de dicha entidad de forma secuencial a otras glomerulopatías como la nefropatía membranosa (NM) subraya el probable sustrato inmunológico común que existe detrás de ambas enfermedades, pero su manifestación es independiente y, por tanto, el abordaje y manejo de estas debe orientarse y entenderse como tal. En lo relativo al tratamiento, es bien conocido que hasta el 50 % de las vasculitis presentarán recaídas a pesar de la terapia de mantenimiento, y es por ello por lo que en ocasiones debemos considerar el uso de tratamientos que se salen de la inmunosupresión estándar. Mepolizumab, un anticuerpo anti-IL-5, ha emergido como una opción eficaz en vasculitis tipo GEPA refractarias al tratamiento convencional, aumentando el tiempo de remisión, reduciendo las recaídas y sirviendo de ahorrador de glucocorticoides [1] [2]. A continuación, describimos el caso de una NM con una vasculitis tipo GEPA sobreañadida posteriormente, destacando el rol de mepolizumab para su control tras el fallo de terapias convencionales.

Caso clínico

Varón de 70 años con antecedentes de HTA y espondilitis anquilosante sin tratamiento. Ingresa en enero de 2022 por síndrome nefrótico con cociente albúmina/creatinina (CAC) de 4.500 mg/g, albúmina sérica 3,1 g/dL y deterioro de función renal con creatinina (Cr) zénit de 1,3 mg/dL. Se realiza estudio analítico (serologías y autoinmunidad) y radiológico sin hallazgos, y biopsia renal que objetiva datos compatibles con glomerulonefritis membranosa anti-PLA2R negativa (Figura 1) y (Figura 2), que se maneja con bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA).

Tres meses después, consulta por cuadro de dolor abdominal y diarrea autolimitada. Analíticamente, destaca eosinofilia de hasta 16.000/µL y deterioro de función renal con Cr máxima de 3,2, y albúmina sérica normal. A nivel urinario, proteinuria 0,8 g/día y hematuria >300 H/campo no presente previamente. Se repite estudio de autoinmunidad que es nuevamente negativo. El estudio microbiológico, radiológico y endoscópico no muestra hallazgos relevantes, y el manejo inicial con antibioterapia empírica no consigue controlar el cuadro. Hematología descarta origen neoplásico de la eosinofilia, por lo que se decide realizar una nueva biopsia renal. En dicha biopsia se confirma el diagnóstico de nefropatía membranosa estadio II ya conocida, pero, además, se observan lesiones necrotizantes segmentarias sobreañadidas (Figura 3), así como eosinófilos obliterando las luces capilares (Figura 4), con inmunofluorescencia directa negativa, todo ello compatible con vasculitis ANCA negativa.

Se instaura tratamiento con choques de metilprednisolona, cuatro dosis de rituximab y dos dosis de ciclofosfamida, siguiendo el esquema RITUXVAS, consiguiendo resolución de la clínica y mejoría de la función renal hasta una Cr de 1,3 mg/dL. Sin embargo, y a pesar de rituximab de mantenimiento 1 g cada 6 meses, el paciente presenta elevación de Cr, eosinofilia y reaparición de dolor abdominal cuando se disminuye prednisona por debajo de 5 mg/d. Por ello, tras 2 nuevas recurrencias y con el diagnóstico de vasculitis ANCA tipo GEPA, en abril de 2024 se decide suspensión de rituximab e inicio de mepolizumab, sin nueva evidencia de recaída.

Figura 1.-IFD (inmunofluorescencia directa) que muestra depósitos granulares de IgG a nivel parietal

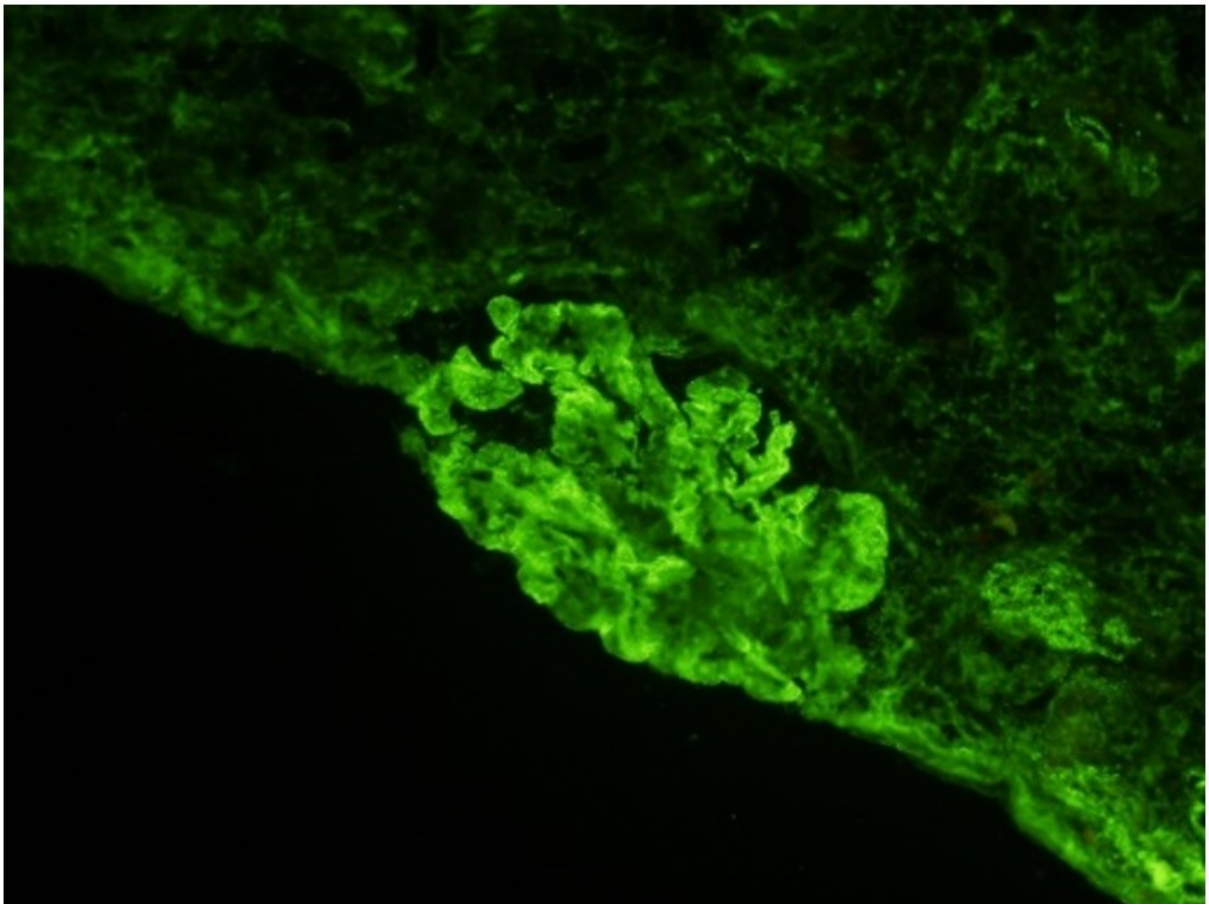


Figura 2.-ME (microscopía electrónica) que muestra depósitos electrodensos subepiteliales

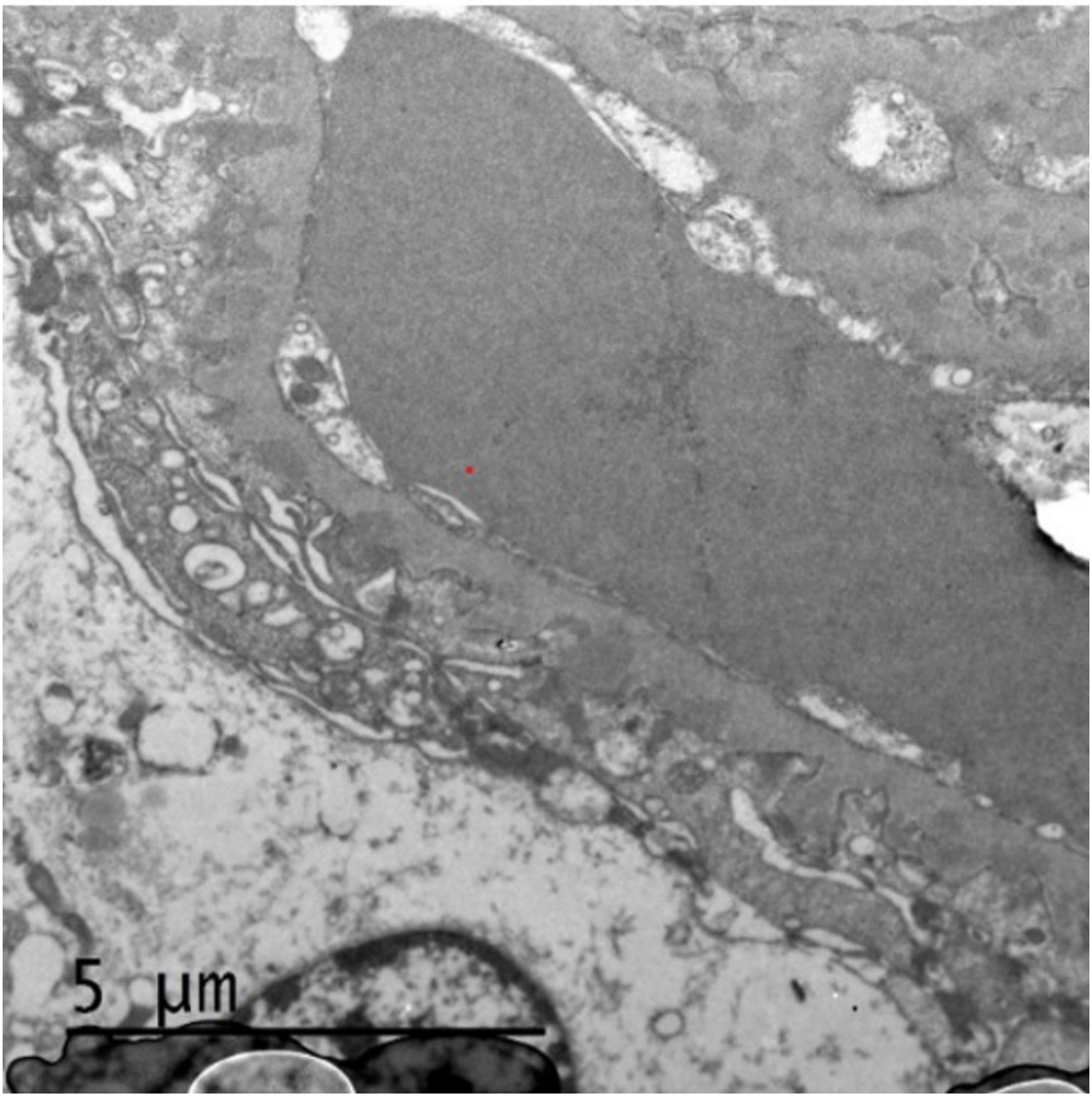


Figura 3.-MO (microscopía óptica) con tinción de hematoxilina y eosina que muestra el inicio de la formación de una semiluna epitelial (flechas negras) y diversos focos de necrosis fibrinoide

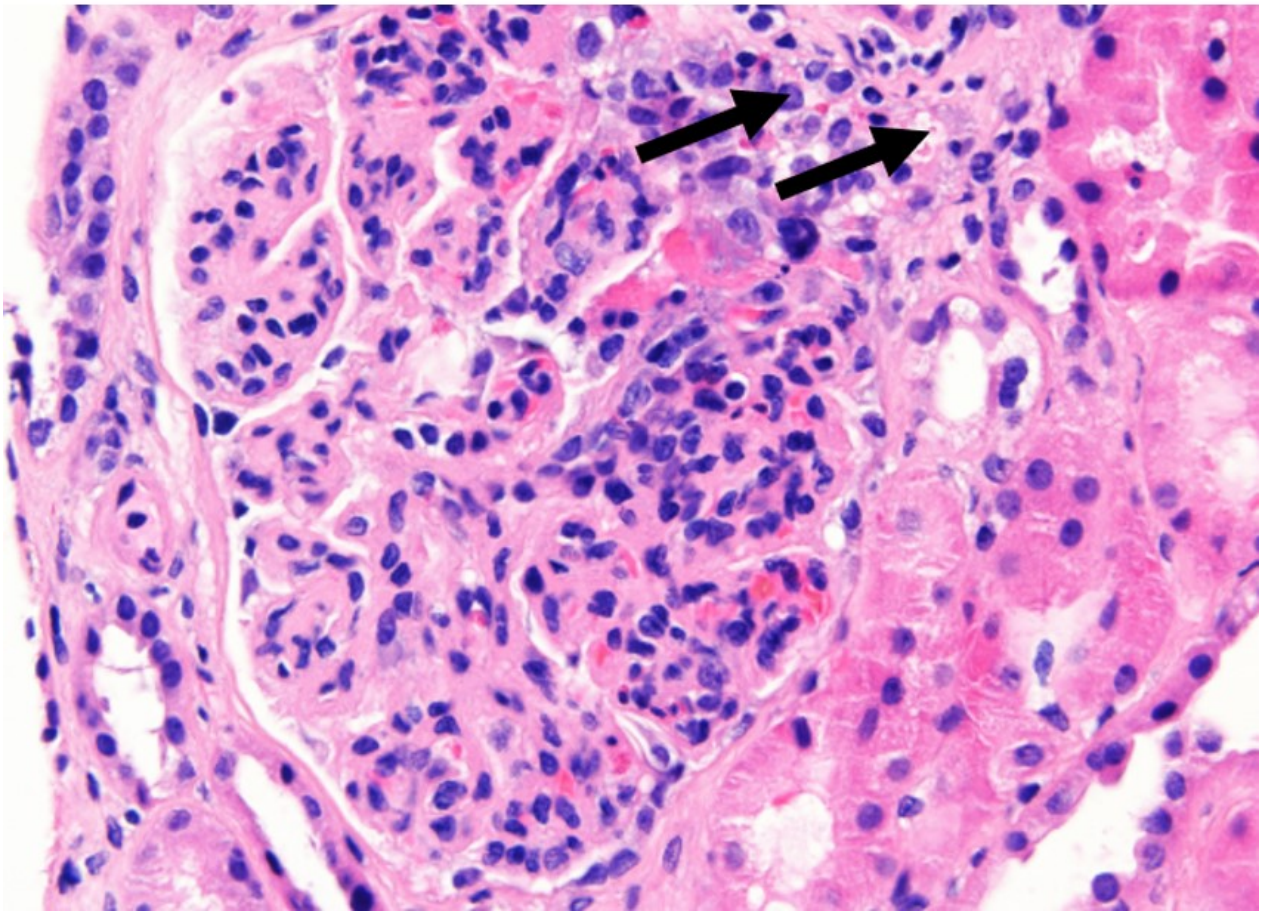
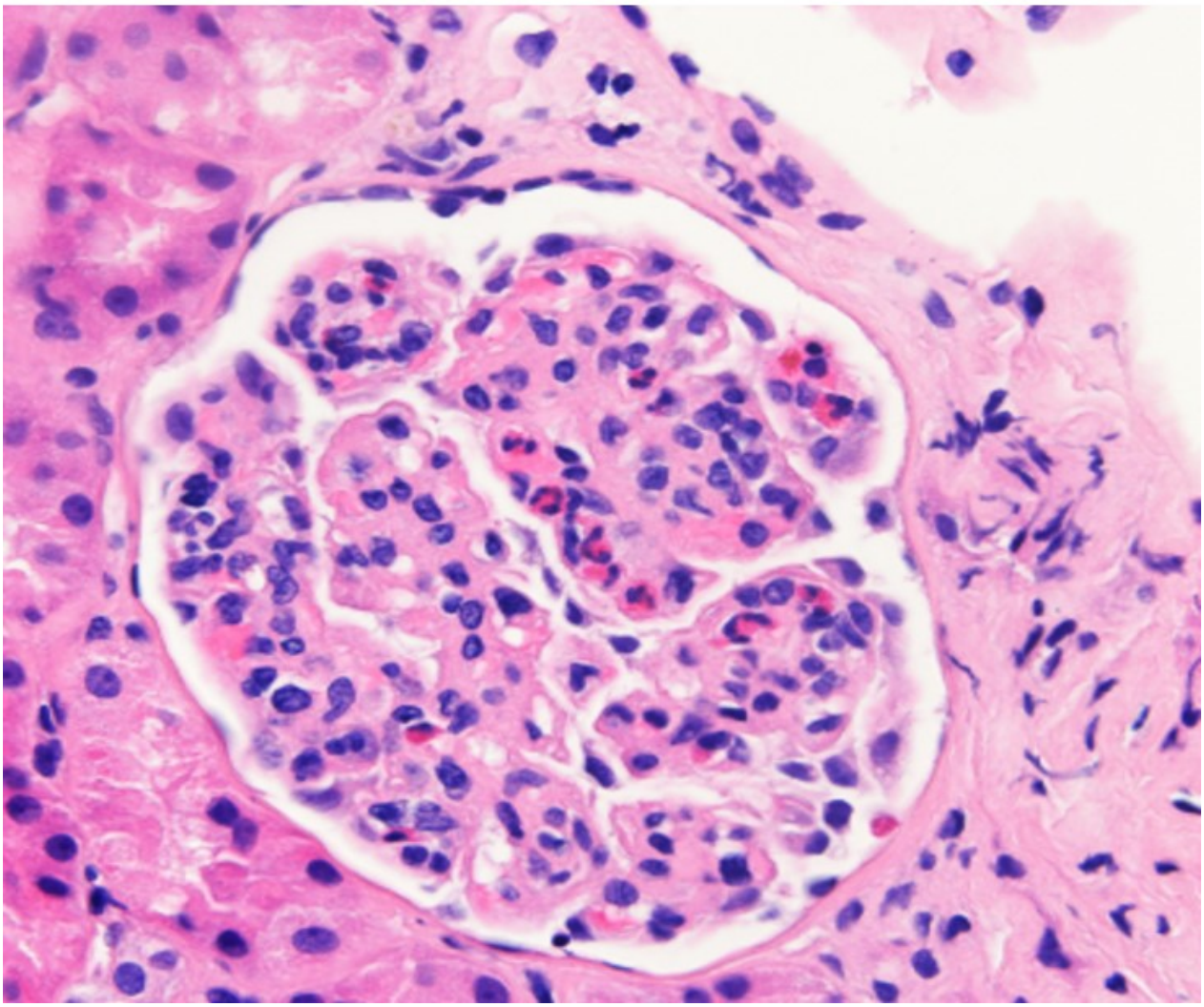


Figura 4.-MO con tinción de hematoxilina y eosina que demuestra obliteración de luces capilares por un infiltrado eosinofílico



Discusión

En este caso clínico presentamos una nefropatía membranosa con una vasculitis ANCA negativa tipo GEPA sobreañadida posteriormente. Inicialmente, la nefropatía membranosa fue tratada con bloqueo del SRAA, obteniendo una respuesta favorable con disminución de la proteinuria y normalización de la función renal. Sin embargo, dos meses después el paciente presenta un cuadro clínico radicalmente diferente tanto a nivel clínico como a nivel analítico (hematuria y eosinofilia) e histológico (se realiza una nueva biopsia renal que objetiva hallazgos compatibles con vasculitis ANCA negativa tipo GEPA sobreañadida a la nefropatía membranosa ya conocida). Ambas entidades se manifestaron de manera secuencial e independiente, lo que se evidencia en el éxito logrado mediante el abordaje y manejo terapéutico específico para cada una de ellas.

Por otro lado, en lo que respecta al tratamiento de la vasculitis ANCA negativa tipo GEPA, aunque la respuesta inicial a corticoides, rituximab y ciclofosfamida fue favorable, el paciente presentó frecuentes recaídas al intentar descenso de corticoides y a pesar de estar en trata-

miento de mantenimiento con rituximab. Por este motivo, finalmente se decidió suspender rituximab e iniciar mepolizumab, un anticuerpo anti-IL-5, como tratamiento de mantenimiento. Mepolizumab ha demostrado mejorar el control de la actividad de la enfermedad, aumentar el tiempo de remisión y reducir la dosis de glucocorticoides (1,2), todo ello basado en la inhibición de la activación eosinofílica mediada por la IL-5. Actualmente, se recomienda su uso en vasculitis con presentación clínica no grave (2) y la administración es vía subcutánea. La dosis recomendada es de 300 mg cada 4 semanas, aunque ya existe experiencia basada en un estudio retrospectivo del uso de 100 mg cada 4 semanas (3). En el caso de nuestro paciente, se pautaron 300 mg cada 4 semanas y con ello se ha conseguido estabilizar la función renal y mantener la remisión tras un año de tratamiento, subrayando la utilidad de mepolizumab en casos refractarios.

Bibliografía

1. Wechsler ME et al. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. N Engl J Med. 2017 May 18;376(20):1921-1932. doi: 10.1056/NEJMoa1702079.

2. Chung SA et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021 Aug;73(8):1088-1105. doi: 10.1002/acr.24634.

3. Bettiol A et al. Mepolizumab for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: A European Multicenter Observational Study. Arthritis Rheumatol. 2022 Feb;74(2):295-306. doi: 10.1002/art.41943.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-membranosa-con-vasculitis-anca-negativa-sobreanadida/