

Caso aislado

Glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular con función pulmonar y renal normales

L. Alconcher¹, P.J. Lespi² y R. Drut³

¹Unidad de Nefrología Pediátrica, ²Departamento de Patología, HIGA Dr. José Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires;
³Departamento de Patología, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

SUMMARY

Most patients with antiglomerular basement membrane nephritis (anti-GBM) antibody-mediated disease present crescentic glomerulonephritis with a rapidly progressive course. We report the case of an 18-year-old woman with a 1-month history of macroscopic hematuria and lower back pain. Laboratory investigations revealed: hematocrit 41%, white cell count 10,400 mm³, 210,000 platelets, urea 30 mg/dl and creatinine 0.85 mg/dl. Coagulation studies were normal. Urinalysis showed 4+ blood and 2+ protein. Daily urinary output was 1,500 ml and the urine contained 1.1 g proteins, 108 mg calcium and 420 mg uric acid. Antinuclear antibodies, antiglomerular basement membrane nephritis and ANCA were all negative. Immunofluorescence showed diffuse linear IgG deposition following the basement membranes of the glomerular capillaries. No treatment was indicated because the proteinuria was not consistent. This disappeared spontaneously a few days later. Circulating anti-GBM antibodies were repeated as the indirect immunofluorescence test was negative. Two years later, the patient was asymptomatic and normotensive. This case may fall at the other end of the spectrum of anti-GBM mediated nephritis with mild renal involvement and a favorable outcome without treatment. **Rev Esp Patol 1999; 32(4): 565-567.**

Key words: Antiglomerular basement membrane nephritis - Goodpasture's syndrome - Good outcome

RESUMEN

La mayoría de los pacientes con enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG) presentan una glomerulopatía con semilunas y un curso rápidamente progresivo hacia la insuficiencia renal. Presentamos una mujer de 18 años con hematuria y dolor lumbar. Los análisis de laboratorio revelaron: hematócrito 41%, leucocitos 10.400 mm³, 210.000 plaquetas, urea 30 mg/dl y creatinina 0,85 mg/dl. Los estudios de coagulación fueron normales. El análisis urinario mostró sangre 4+ y proteínas 2+. El volumen urinario en 24 horas fue de 1500 ml, con 1,1 g de proteínas, 108 mg de calcio y 420 mg de ácido úrico. Las investigaciones de anticuerpos antinucleares, anti-MBG y ANCA fueron negativas. La inmunofluorescencia mostró depósitos lineales de IgG en la membrana basal de los capilares glomerulares. Ningún tratamiento fue indicado ya que la proteinuria fue intermitente y desapareció. Los anticuerpos anti-MBG fueron repetidos por inmunofluorescencia indirecta y resultaron negativos. Dos años después la paciente estaba asintomática y normotensa. Nuestro caso parece representar uno de los polos de la enfermedad por anticuerpos anti-MBG con mínimo daño renal y curso favorable sin tratamiento. **Rev Esp Patol 1999; 32(4): 565-567.**

Palabras clave: Nefritis por anticuerpos antimembrana basal - Síndrome de Goodpasture

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG) se caracteriza por presentar depósitos de inmunoglobulinas (IgG) en un patrón difuso, homogéneo y lineal a lo largo de la membrana basal glomerular. En la mayoría de los pacientes es posible encontrar anticuerpos circulantes anti-MBG. Dentro de las manifestaciones clínicas se incluyen la glomerulonefritis rápidamente progresiva y la hemorragia pulmonar, las cuales aparecen en forma aislada o concurrente (1). Solamente casos aislados de glomerulonefritis sin hemorragia pulmonar o insuficiencia renal han sido informados en la literatura (2).

Presentamos una mujer joven con glomerulonefritis por anticuerpos anti-MBG sin evidencias de insuficiencia renal o hemorragia pulmonar, la cual evolucionó de manera favorable sin tratamiento.

CASO CLÍNICO

Mujer de 18 años con hematuria de un mes de evolución y dolor en la región lumbar. Refería haber padecido una glomerulonefritis postestreptocócica a los 11 años. No tenía antecedentes de exposición a hidrocarburos u otros agentes químicos. No había datos familiares de enfermedad renal. Los análisis de laboratorio revelaron: urea 30 mg/dl, creatinina 0,85 mg/dl, Ca 8,2 mg/dl, P 3,8 mg/dl, Na 138 meq/l, K 3,4 meq/l, hematócrito 41%, leucocitos 10.400 mm³ y 210.000 plaquetas. Los estudios de coagulación fueron normales. El análisis urinario mostró sangre 4+ y proteínas 2+. El sedimento urinario reveló 30-35 eritrocitos y 18-20 leucocitos por campo de gran aumento. El cultivo de orina fue negativo. El volumen urinario en 24 horas fue de 1500 ml; la orina contenía 1,1 g de proteínas, 108 mg de calcio y 420 mg de ácido úrico. La tasa de filtración glomerular fue 131 ml/min/1,73 m². Los estudios inmunológicos revelaron: C3 108 mg/dl (normal 70-176 mg/dl), C4 13 mg/dl (normal 13-45 mg/dl), IgA 183 mg/dl (normal 85-385 mg/dl) y antiestreptolisina O 200 UI (normal <333 UI). El antígeno de superficie para la hepatitis B fue negativo. Las investigaciones de anticuerpos antinucleares, anti-MBG y ANCA fueron negativas. La radiografía de tórax y la ecografía renal no mostraron alteraciones. Se realizó una biopsia renal percutánea debido a la persistencia de la hematuria. En el examen microscópico se estudiaron dos cilindros renales que contenían hasta 21

glomérulos; un glomérulo estaba esclerosado y en el 50% de los remanentes se apreció una leve proliferación mesangial. El intersticio no evidenció inflamación o fibrosis, y los vasos fueron normales. La inmunofluorescencia mostró depósitos lineales de IgG en la membrana basal de los capilares glomerulares como también en la capa parietal de la cápsula de Bowman (Fig. 1), y escasos depósitos de C3 en las arteriolas. Ningún tratamiento fue indicado ya que la proteinuria fue intermitente y desapareció a los pocos días. La paciente fue seguida en forma ambulatoria. Los anticuerpos anti-MBG fueron repetidos por inmunofluorescencia indirecta usando una dilución de 1:20 con fosfato *buffer* salino, y resultaron negativos. En el último control, dos años después, la paciente estaba asintomática y normotensa. La proteinuria de 24 horas fue negativa. La hematuria desapareció y la creatinina se mantuvo normal.

DISCUSIÓN

El espectro clínico de la enfermedad por anticuerpos anti-MBG es amplio e incluye el síndrome de Goodpasture (3), la hemorragia pulmonar con función renal normal (4), la glomerulonefritis rápidamente progresiva, la glomerulonefritis crónica (1) y, más raramente, casos sin hemorragia pulmonar o insuficiencia renal (2). La mayoría de los pacientes presentan una glomerulopatía con semilunas y un curso rápidamente progresivo hacia la insuficiencia renal. Wilson y Dixon (1) describieron 21 pacientes con nefritis por anticuerpos anti-MBG sin hemorragia pulmonar; 14 de ellos tuvieron un curso rápidamente progresivo hacia la insuficiencia renal, cuatro una glomerulonefritis crónica y sólo tres no desarrollaron insuficiencia renal.

El diagnóstico temprano y el tratamiento con fármacos inmunosupresores y plasmaféresis han mejorado notablemente el pronóstico de pacientes con hemorragia pulmonar y enfermedad renal rápidamente progresiva (5-8). Una evolución favorable también fue observada en pacientes con leve compromiso renal, quienes fueron tratados con corticoides únicamente o corticoides asociados a citotóxicos. Zimmerman y cols. (4) informaron de dos casos de síndrome de Goodpasture con grave hemorragia pulmonar y mínimo compromiso renal (estos autores discutieron además otros 14 casos similares presentes en la literatura). En 15 de los 16 casos el tratamiento consistió en corticoides, y la función renal



Figura 1. Biopsia renal (original, $\times 400$): inmunofluorescencia que muestra depósitos lineales difusos de IgG en el asa de los capilares.

regresó a la normalidad. En un artículo Knoll y cols. (2) relataron el caso de una mujer de 23 años con una glomerulonefritis por anticuerpos anti-MBG con función pulmonar y renal normales, sin anticuerpos circulantes, que fue tratada exitosamente con metilprednisolona intravenosa y plasmaféresis seguidas de prednisona y azatioprina durante un año. Aún está poco establecida la utilidad de tratar a los pacientes con una función renal normal. Bailey y cols. (9) informaron de dos varones jóvenes con síndrome de Goodpasture y función renal normal que evolucionaron favorablemente sin tratamiento, y que permanecían sanos cuatro años después.

En nuestro caso la investigación de anticuerpos circulantes anti-MBG se realizó por inmunofluorescencia indirecta, siendo negativa en dos oportunidades. Wilson y Dixon (1) no encontraron anticuerpos circulantes utilizando el mismo método en seis pacientes con nefritis por anticuerpos anti-MBG.

• En nuestra paciente la nefritis por anticuerpos anti-MBG no fue, en principio, considerada. Cuando la biopsia renal demostró la presencia de depósitos lineales de IgG, estaba asintomática y sin proteinuria. Dado que la hematuria fue microscópica no se indicó tratamiento alguno. Dos años más tarde se encuentra asintomática.

Aunque la infección estreptocócica se ha considerado un importante factor en la lesión causada por anticuerpos anti-MBG (5, 8), en nuestra paciente había ocurrido siete años antes.

En resumen, existe una considerable variabilidad en el curso de la enfermedad renal causada por anticuerpos anti-MBG, y algunos casos, con mínimo compromiso renal, pueden tener un curso favorable sin tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson CB, Dixon FJ. *Antiglomerular basement membrane antibody-induced glomerulonephritis*. *Kidney Int* 1973; 3: 74-89.
2. Knoll G, Rabin E, Burns BF. *Antiglomerular basement membrane antibody nephritis with normal pulmonary and renal function*. *Am J Nephrol* 1993; 13: 494-496.
3. Teague CA, Doak PB, Simpson IJ, Rainer SP, Herdson PB. *Goodpasture's syndrome: An analysis of 29 cases*. *Kidney Int* 1978; 13: 492-504.
4. Zimmerman SW, Varanasi UR, Hoff B. *Goodpasture's syndrome with normal renal function*. *Am J Med* 1979; 66: 163-171.
5. Levin M, Ridgen SPA, Pincott JR, Lockwood CM, Barrat TM, Dillon MJ. *Goodpasture's syndrome: Treatment with plasmapheresis, immunosuppression and anticoagulation*. *Arch Dis Child* 1983; 58: 697-702.
6. Brito MJ, Patricio A, Rolo P, Correia AJ, Marques A. *Anti-glomerular basement membrane nephritis in a 5-year-old girl*. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 80-81.
7. Salant DJ. *Immunopathogenesis of crescentic glomerulonephritis and lung purpura*. *Kidney Int* 1987; 32: 408-425.
8. Gilvarty J, Doyle GF, Gill DG. *Good outcome in anti-glomerular basement membrane nephritis*. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 244-246.
9. Bailey RR, Simpson IJ, Lynn KL, Neale TJ, Doak PB, McGiven AR. *Goodpasture's syndrome with normal renal function*. *Clin Nephrol* 1981; 15: 211-215.

