



CARTA AL EDITOR

Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular: una causa infrecuente de fallo renal

Anti-glomerular basement membrane antibody disease: An uncommon cause of renal failure

Sr. Editor:

La enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular (MBG) se debe a la acción de autoanticuerpos dirigidos contra el dominio NC1 de la cadena $\alpha 3$ del colágeno tipo IV. Ocasionalmente una glomerulonefritis rápidamente progresiva que frecuentemente conduce a insuficiencia renal aguda. En el 30-40% de los casos la afección será exclusivamente renal, pero también se puede lesionar la membrana basal alveolar causando hemorragia pulmonar (síndrome de Goodpasture)^{1,2}.

Es una entidad muy infrecuente en la edad pediátrica. Se estima que afecta al 0,5-1 caso por cada 1.000.000 de personas, con picos de incidencia en la tercera y la sexta décadas^{1,3,4}. Algunos estudios apuntan a la existencia de una susceptibilidad genética, relacionándose con los complejos de histocompatibilidad HLA-DR15 y DR4⁵. El estímulo que induce a la formación de los autoanticuerpos es desconocido pero se ha sugerido su relación con la inhalación del humo de tabaco, exposición a hidrocarburos, infecciones respiratorias y urinarias o litotripsias^{1,4}.

Presentamos el caso de una chica de 15 años, sin antecedentes de interés, que consulta por fiebre de 4 días, odinofagia, astenia y anorexia. La exploración física era anodina. Se realizó una analítica sanguínea donde destaca una alteración de los parámetros de función renal (urea 95 mg/dl, creatinina 4,5 mg/dl) y una urinaria donde se objetivó proteinuria en rango no nefrótico. Se realizó una ecografía renal que mostró hiperecogenicidad cortical bilateral con pérdida de diferenciación corticomedular. Se decidió ingreso hospitalario, durante el cual presentó un deterioro progresivo de la función renal (creatinina 10,1 mg/dl y tasa de filtración glomerular 14,3 ml/min/1,73 m²). El cuarto día se realizó una biopsia renal, donde se objetivó una glomerulonefritis extracapilar con semilunas celulares en el 100% de los glomérulos, necrosis glomerular, infiltrado intersticial de predominio periglomerular y focos de tubulitis; la inmunofluorescencia directa fue

positiva para depósitos lineales de inmunoglobulinas IgG a lo largo de la MBG.

Estos hallazgos histopatológicos constituyen un pilar esencial en el diagnóstico del trastorno, que se basa en la detección de los autoanticuerpos a nivel renal o en suero. La biopsia renal muestra típicamente la imagen descrita por lo que se estableció el diagnóstico^{1,2}. Para la detección serológica se pueden emplear técnicas de inmunofluorescencia indirecta o técnicas ELISA, prefiriéndose las segundas por ser cuantitativas (sensibilidad superior al 95% y especificidad del 90-100%)⁶. En nuestra paciente, el título de anticuerpos anti-MBG fue de 808 UI/ml (valores normales inferiores a 20 UI/ml). Los anticuerpos tipo ANCA fueron negativos, siendo importante su determinación por haberse descrito la positividad en el 30% de adultos afectados (puede traducir vasculitis que altere el pronóstico y el tratamiento)². La radiografía de tórax fue normal.

El pronóstico de la enfermedad está estrechamente ligado a la precocidad del diagnóstico y a la aplicación de una terapia adecuada y precoz, ya que es infausto a su libre evolución^{1,7}. Se basa en el cese de la producción de autoanticuerpos mediante inmunosupresión junto a la eliminación de los mismos y de mediadores inflamatorios con sesiones de intercambio plasmático^{1,8}. La duración de la terapia no está bien determinada en la literatura: habitualmente los ciclos de plasmaféresis se realizan durante 2-3 semanas diariamente o a días alternos y la inmunosupresión con ciclofosfamida y corticoterapia durante 3 meses, recomendándose proseguir con una terapia inmunosupresora de mantenimiento durante 6-9 meses una vez conseguida la remisión^{7,9,10}. En nuestro caso, se administró ciclofosfamida y corticoterapia durante 8 meses y se llevaron a cabo ciclos de plasmaféresis inicialmente diarios (7 sesiones) y posteriormente a días alternos (total de 13 sesiones), con remisión serológica mantenida tras 2 semanas de tratamiento.

Se han descrito como factores de mal pronóstico: disfunción renal severa al diagnóstico, lesión extensa en la biopsia renal, oligoanuria mantenida, necesidad precoz de técnicas de depuración extrarrenal y afectación pulmonar concomitante^{9,10}. Pese a emplear la combinación terapéutica que se ha mostrado más efectiva, la paciente presentó una insuficiencia renal crónica que requirió iniciar terapia sustitutiva renal el sexto día. Se mantuvo el tratamiento con prednisona y ciclofosfamida y al año del diagnóstico se procedió al trasplante renal de donante cadáver,

previa confirmación histológica de lesión renal permanente (fibrosis del 100% de glomérulos, estando el 90% esclerosados). Creemos que esta evolución se relacionó con la extensa lesión renal al diagnóstico, constatada en la segunda biopsia.

Actualmente, la paciente presenta una normalización del funcionalismo renal y una correcta calidad de vida. Pese a tratarse de una entidad infrecuente, la elevada morbimortalidad a la que se asocia requiere un diagnóstico precoz y un tratamiento intensivo.

Bibliografía

1. Pusey CD. Anti-glomerular basement membrane disease. *Kidney Int.* 2003;64:1535–50.
2. Bolton WK. Goodpasture's syndrome. *Kidney Int.* 1996;50:1753–66.
3. Williamson SR, Phillips CL, Andreoli SP, Nailescu C. A 25-year experience with pediatric anti-glomerular basement membrane disease. *Pediatr Nephrol.* 2011;26:85–91.
4. Poddar B, Singhal S, Azim A, Gulati S, Baronia A. Goodpasture's syndrome in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010;21:935–9.
5. Zhou XJ, Lv JC, Zhao MH, Zhang H. Advances in the genetics of anti-glomerular basement membrane disease. *Am J Nephrol.* 2010;32:482–90.
6. Sinico RA, Radice A, Corace C, Sabadini E, Bollini B. Anti-glomerular basement membrane antibodies in the diagnosis of Goodpasture's syndrome: A comparison of different assays. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:397–401.
7. Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med.* 2001;134:1033–42.
8. Herody M, Bobrie G, Gouarin C, Grünfeld JP, Noel LH. Anti-GBM disease: Predictive value of clinical, histological and serological data. *Clin Nephrol.* 1993;40:249–55.
9. Merkel F, Pullig O, Marx M, Netzer KO, Weber M. Course and prognosis of anti-basement membrane antibody (anti-BM-Ab)-mediated disease: Report of 35 cases. *Nephrol Dial Transplant.* 1994;9:372–6.
10. Daly C, Conlon PJ, Medwar W, Walshe JJ. Characteristics and outcome of anti-glomerular basement membrane disease: A single-center experience. *Ren Fail.* 1996;18:105–12.

Y. Calzada^{a,*}, D. Vila^a, A. Vila^b y M. Ramos^b

^a *Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues del Llobregat, Barcelona, España*

^b *Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues del Llobregat, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ycalzada@hsjdbcn.org (Y. Calzada).