

Importancia de la Biopsia Renal en un Paciente Anciano con Síndrome Nefrótico. Más allá de la Evidencia Clínica

Importance of Renal Biopsy in an Elderly Patient with Nephrotic Syndrome. Beyond Clinical Evidence

Edwin Castillo Velarde^{1,2}, Luis Pérez Arteaga², Jessica Matheus Sairitupac³

INTRODUCCIÓN

Hasta el 60% de las biopsias renales en pacientes mayores de 65 años se realizan por síndrome nefrótico, siendo su origen las glomerulopatías primarias en un 54% y, de ellas, la glomerulopatía membranosa, la más frecuente.⁽¹⁻²⁾ Entre las principales causas de glomerulopatía secundaria se encuentran la nefropatía diabética y la amiloidosis.⁽³⁾ En el paciente mayor de 65 años, la glomerulonefritis (GN) por inmunocomplejos aparece, en cambio, hasta en el 27,2% de todas las biopsias realizadas⁽²⁾ y entre el 10% y 22% si es que el paciente anciano presenta síndrome nefrótico.^(1,4) En el 15% se manifiesta como un síndrome nefrótico asociado a injuria renal aguda (IRA).⁽⁴⁾

La GN por inmunocomplejos se caracteriza por depósitos granulares de inmunoglobulina (Ig), cuya etiología específica puede ser ocasionado por la nefropatía por inmunoglobulina A (IgA), por vasculitis por IgA, por nefritis lúpica, por GN postinfecciosa o por GN fibrilar con depósito de Ig policlonal.⁽⁵⁾ El patrón exudativo por infiltración de neutrófilos interviene en la fisiopatogenia del daño glomerular que, al ser activados, liberan mediadores inflamatorios, incluyendo sustancias reactivas de oxígeno y de nitrógeno, así como proteinasas, mediadores lipídicos y citocinas.⁽⁶⁾

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un paciente anciano con síndrome nefrótico y diagnóstico histopatológico de GN

exudativa por inmunocomplejos con depósito policlonal, contrastando con la presunción clínica de que no fue sugerente de un cuadro proliferativo o de componente nefrítico. El análisis de este diagnóstico precisa de la prevalencia y el comportamiento de la GN proliferativa y del rol que poseen los neutrófilos en la severidad del daño glomerular.

Paciente varón de 74 años, con antecedente de tuberculosis pulmonar a los 34 años, con tratamiento completo por seis meses, hipertensión arterial (HTA) desde 10 años atrás. Su tiempo de enfermedad fue de dos meses, caracterizado por edema en miembros inferiores, que se generaliza, y orina espumosa (creatinina de 2,31 mg/dl). A su ingreso hospitalario, la presión arterial fue de 125/80 mmHg, la frecuencia cardíaca de 75 lat/min, afebril, saturación de oxígeno de 98%, edema con fóvea 2+, no crepitantes en campos pulmonares, leucocitos 8510×10^3 ul, hemoglobina 11 gr/dl, glicemia 100 mg/dl, creatinina en 4,22 mg/dl, urea 81,3 mg/dl, PCR 8,3 mg/dl, VSG 112 mm/h, albúmina 1,8 mg/dl, globulinas 2,5 mg/dl, colesterol total 455 mg/dl, triglicéridos 440 mg/dl, calcio total corregido 9,4 mg/dl, complemento C3 148 mg/dl, complemento C4 77 mg/dl. Examen de orina: leucocitos 2-3 x c, > 100 hematíes x c, 40% dismórficos, cilindros granulosos de 3-5 x c, proteinuria 24 hs en 7027 mg, serología hepatitis B y C negativos, IgM citomegalovirus negativo, IgA 583 (40-350 mg/dl), IgG 480 (650-1600 mg/dl), anticuerpo antinuclear,

1) Investigador, Facultad de Medicina, Universidad Ricardo Palma (FAMURP), Lima, Perú

2) Servicio de Nefrología, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú

3) Servicio de Patología, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú

Correspondencia:

Dr. Edwin Castillo Velarde

ORCID: 0000-0001-7532-1237

edwin.castillo@urp.edu.pe

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 30-04-2020

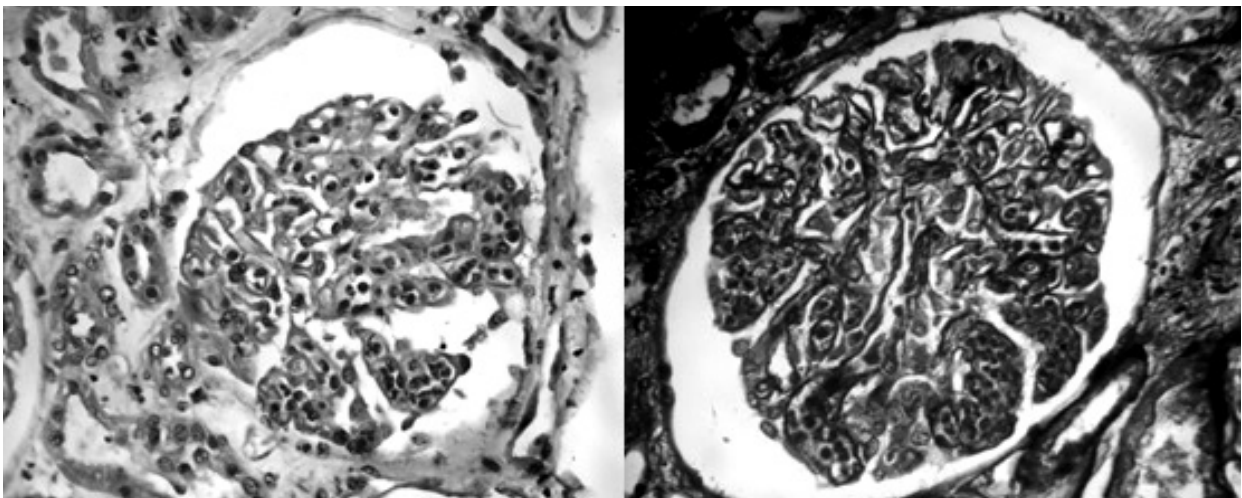
Aceptación: 05-06-2020

ANA (-), anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos, ANCA (-), anticuerpo antimembrana basal glomerular, Anti-MBG (-), sin picos monoclonales, inmunofijación en orina (-). Tomografía de tórax, abdomen y pelvis describió tractos fibrosos posteriores bilaterales de aspecto secular inflamatorio a nivel pulmonar, diverticulosis colónica a predominio del sigmoides, sin reporte de imágenes sugerentes de neoplasias.

Durante su evolución, la creatinina aumentó

a 5,11 mg/dl. La corteza renal fue de 21 mm y se realizó una biopsia renal que tuvo solo el 10% de esclerosis global, el resto tuvo oclusión capilar por neutrófilos, los cuales también infiltraron mesangio. No hubo crescentes A nivel de los túbulos, se describió patrón de necrosis tubular aguda. La inmunofluorescencia precisó depósitos granulares de IgG e IgM, C3 negativo. El informe fue GN por depósito policlonal de Ig con un patrón de injuria de GN exudativa. (**Figura 1**)

Figura 1. Infiltrado con oclusión de los capilares por neutrófilos, los mismos se encuentran también en el mesangio. Tinción con hematoxilina-Eosina (A) y tricrómica de Masson (B)



DISCUSIÓN

Se conoce como GN exudativa a la presencia de neutrófilos en los capilares glomerulares que, clásicamente, se ha asociado a una GN proliferativa en diferentes condiciones, por ejemplo, asociado al depósito de inmunocomplejos circulantes (en GN postinfecciosa, nefritis lúpica y por paraproteinemias), a la formación de inmunocomplejos in situ: GN anti-MBG, GN ANCA, rechazo mediado por anticuerpos en trasplante renal. Se ha asociado también al patrón de injuria de GN membranoproliferativa y a la GN crescéntica. El presente caso tuvo una proliferación endocapilar asociada a infiltración de neutrófilos, pero sin presentar depósitos granulares de C3, como se esperaría en una GN post infecciosa, sino con depósitos policlonales de IgG e IgM. Tampoco se describió un patrón de GN membranoproliferativa, ni se identificó un patrón autoinmune o secundario a hepatitis

virales.

Una GN proliferativa con inmunocomplejos circulantes a esta edad considera en el diferencial a paraproteinemias, sin embargo, no hubo pico monoclonal ni inmunofijación urinaria. El patrón de injuria glomerular y tubular, por el patrón de necrosis tubular, estuvo relacionado a la retención nitrogenada del paciente. Por lo tanto, el único hallazgo clínico sugerente fue la presencia de hematuria y el tiempo de enfermedad. Sin embargo, clínicamente, la presencia de un síndrome nefrótico en un anciano con antecedente de tuberculosis, sin HTA y sin sospecha de un proceso autoinmune y normocomplementemia difícilmente presume un diagnóstico de GN proliferativa, sino más bien de una glomerulopatía acorde a un patrón membranoso o de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En este caso, es elocuente la infiltración de neutrófilos, los cuales tienen un

rol determinante en el daño glomerular al inducir la liberación de proteasas, elastasas, colagenasas y catepsina G, que producen daño estructural de los componentes de la membrana basal glomerular.⁽⁶⁾ Su reclutamiento se ha demostrado en forma independiente al complemento y puede ser inducido por el receptor gamma de la fracción fija de la Ig durante el depósito de inmunocomplejos.⁽⁷⁾ Es posible que el rol de los neutrófilos se encuentre subvalorado en las biopsias renales por el tiempo de vida media corto que poseen, habiendo sido relegado por el macrófago o linfocito T que pueden proliferar *in situ*.

El cuadro clínico del paciente fue oligosintomático para un patrón proliferativo y tuvo solo dos hallazgos clínicos sugerentes: la hematuria y el tiempo de enfermedad. Se resalta la importancia de la hematuria glomerular en la proliferación endocapilar y de la biopsia renal para un adecuado diagnóstico del paciente.

CONCLUSIONES

El diagnóstico histopatológico profundizó el entendimiento clínico de un paciente anciano, cuya manifestación de enfermedad glomerular e IRA fue la punta de un iceberg. La hematuria fue un biomarcador de GN activa, pese a estar disociado a una sospecha de un patrón proliferativo. La interpretación de una GN por inmunocomplejos, con infiltración de neutrófilos, permite un mejor reconocimiento de la evidencia fisiopatológica para el entendimiento del caso.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Zhu P, Zhou FD, Zhao MH. The renal histopathology spectrum of elderly patients with kidney diseases: a study of 430 patients in a single chinese center. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(28):e226. doi: 10.1097/MD.0000000000000226.
- 2) Yokoyama H, Sugiyama H, Sato H, Taguchi T, Nagata M, Matsuo S, *et al*. Renal disease in the elderly and the very elderly japanese: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol*. 2012;16(6):903-20. doi: 10.1007/s10157-012-0673-8.
- 3) Li M, Cai G. Diagnosis and treatment of nephrotic syndrome in the elderly. *J Integr Nephrol Androl*. 2015;3(4):123-7. doi: 10.4103/2225-1243.168530.
- 4) Moutzouris DA, Herlitz L, Appel GB, Markowitz GS, Freudenthal B, Radhakrishnan J, *et al*. Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(6):1073-82. doi: 10.2215/CJN.00990209.
- 5) Sethi S, Haas M, Markowitz GS, D'Agati VD, Rennke HG, Jennette JC, *et al*. Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(5):1278-87. doi: 10.1681/ASN.2015060612.
- 6) Mayadas TN, Rosetti F, Hernandez T, Sethi S. Neutrophils: game changers in glomerulonephritis? *Trends Mol Med*. 2010;16(8):368-78. doi: 10.1016/j.molmed.2010.06.002.
- 7) Mayadas TN, Tsokos GC, Tsuboi N. Mechanisms of immune complex-mediated neutrophil recruitment and tissue injury. *Circulation*. 2009;120(20):2012-24. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.771170.