

Caso Clínicos

Nefropatía full house no lúpica: reporte de un caso

Arnaldo Miguel Villalba Mañotti¹, Julio Cesar Rolón López¹, José Ariel Amarilla Espínola¹, Luz Marina Aquino¹, Nelly Delgado Lombardi¹, Marta Graciela Cazo Martínez¹

¹Hospital Nacional de Itaugua, Departamento de Nefrología, Itaugua, Paraguay.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Fecha de envío:
03/06/2024

Fecha de aprobación:
20/06/2024

Palabras claves:
Nefropatía full house, nefritis lúpica

Autor para correspondencia.
Correo electrónico:
martagcazo@gmail.com
(M. G. Cazo Martínez)

Keywords:
Nephropathy full house, Lupus Nephritis

RESUMEN

Describimos el caso de una paciente joven, sin antecedentes patológicos de base, que ingreso con un síndrome nefrótico, hipertensión arterial y deterioro de la función renal, con serologías para colagenopatías, anticuerpos ANCA P y C, serologías virales y anti-PLA2R negativos, se realizó una biopsia renal, donde se consta hallazgos sugestivos de nefritis lúpica clase IV y un patrón full house en la inmunofluorescencia. La nefropatía full house tiene características histológicas similares al de la nefritis lúpica, se piensa que podría tener bases fisiopatológicas similares, es una entidad poco conocida, para la cual no existe consenso para el seguimiento de estos pacientes.

Full house non-lupus nephropathy: Case report

ABSTRACT

We describe the case of a young patient, with no underlying pathological history, who was admitted with a nephrotic syndrome, arterial hypertension, and deterioration of renal function, with serologies for collagenopathies, ANCA P and C antibodies, viral serologies and anti-PLA2R negative, a renal biopsy was performed, which showed findings suggestive of class IV lupus nephritis and a full house pattern in immunofluorescence. Full-house nephropathy has histological characteristics like that of lupus nephritis, it is thought that it could have similar pathophysiological bases, it is a little-known entity, for which there is no consensus for the follow-up of these patients.

Introducción

La nefropatía full house (NFH), definida como la detección simultánea de depósitos de IgA, IgG, IgM, C1q y C3 en cualquier localización del glomérulo, es el patrón de inmunofluorescencia clásicamente asociado a la presencia de nefritis lúpica, pero existen pacientes con este patrón con serología negativa para autoanticuerpos y sin otros signos y síntomas extrarrenales de lupus eritematoso, por lo que dicho diagnóstico no puede hacerse¹. En la literatura podemos encontrar que se las llama como

nefritis full house no lúpica, nefritis lupus-like, nefritis lúpica atípica, nefritis lúpica seronegativa. Se ha pensado que los pacientes con NFH durante el curso de la enfermedad pueden desarrollar criterios de clasificación de LES, a pesar de ellos existe un grupo de enfermedades que pueden manifestarse como NFH sin LES (nefropatía full house no lúpica) y permanecer así durante el seguimiento, tales como hepatopatías, diabetes mellitus, glomerulopatías primarias, nefropatía C1q, nefropatía IgA e infecciones^{1,2}.



Caso Clínico

Se presenta el caso de una mujer de 20 años, procedente de Juan de Mena/Cordillera-Paraguay, estudiante, sin antecedente de enfermedad sistémica, sin hábitos tóxicos.

El cuadro clínico inició 4 meses antes con edemas de miembros inferiores a nivel de los tobillos, que progresa hasta las piernas y con el correr de los días hasta la raíz del muslo, 2 semanas antes del ingreso el edema aparece a nivel de la pared abdominal y miembros superiores, días antes del ingreso presenta dolor al orinar, dolor lumbar y sensación febril graduada en 38°C, acude al centro hospitalario de su comunidad donde queda internada por 3 días recibiendo tratamiento con ceftriaxona por 3 días en el contexto de una pielonefritis aguda, y ante la no mejoría es derivada a nuestro centro.

La paciente ingreso lucida, hipertensa, afebril y en anasarca

Exploraciones complementarias a su ingreso:

Análisis de sangre:

-Hb: 9,6gr/dl, Hto 29%, VCM: 80, GB: 13410, N: 81%, L: 9%, Plaquetas: 324000, TP: 87%, TTPA: 35 segundos, Fibrinógeno: 1039mg/dl, VSG: 112

Urea: 42mg/dl, Creatinina: 3,49 mg/dl, Na: 135mEq/l, K: 3,9 mEq/l, Cl: 105mEq/l

Ca: 8,2mg/dl, P: 4,2mg/dl, Mg: 2.1mg/dl, albúmina: 1,8mg/dl, proteínas totales: 4,3g/dl.

Sedimento urinario: Leucocitos: mayor a 50 por campo, Hematíes: mayor a 15 por campo (isomórficas), Proteínas +++, Urocultivo: negativo

Proteinuria en orina de 24hs: 3961mg/24hs (2750cc), Clearance de creatinina: 15ml/min/m²

Colesterol total: 138mg/dl, Triglicéridos: 147mg/dl

Inmunología: niveles séricos de C3 y C4 normales, ANA, anti-DNA, ENA negativos. Anti-PLA2R negativo ANCA P y ANCA C negativos, Serologías para hepatitis B, C y HIV negativa 00.s

-Ecografía abdominal: riñones de tamaños normales, con ecogenicidad aumentada, diferenciación corticomedular conservada, liquido libre en cavidad abdominal 450cc, resto normal

-Rx de tórax: signos de derrame pleural bilateral

-Electrocardiograma, Ecocardiograma TT: sin alteraciones

-Fondo de ojo: normal

Durante su internación recibió antibioticoterapia con Imipenem ajustado a clearance por 10 días con buena respuesta clínica y laboratorial, además

de medidas antiproteinúricas, anticoagulación con HBPM y diuréticos, mantuvo buena diuresis, y disminución de los valores de urea, creatinina y mejoría de los edemas.

Se decide realizar biopsia renal, y de acuerdo a los hallazgos anatomopatológicos y a pesar de no establecer el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, por los datos serológicos, fue tratada como nefritis lúpica. Recibió pulsos de metilprednisolona 500 mg/día por 3 días, luego ciclofosfamida 1gr. La paciente solicitó retiro voluntario. Con valores de urea 36mg/dl, creatinina 1,5mg/dl.

Resultados de la biopsia renal

Microscopía óptica:

Se observaron 12 glomérulos por corte, 1 de ellos con esclerosis global de la matriz mesangial con colapso completo de las luces capilares. Otros 7 ovillos tenían proliferación celular extracapilar con formación de semilunas celulares que comprimían el penacho con deformación de este, sin embargo, ésta evidencia hiperplasia global endocapilar de células mesangiales y endoteliales, que en 4 de los 7, se acompaña de exudado leve de neutrófilos. Se observaban ensanchamiento de la matriz y engrosamiento segmentario de la pared capilar glomerular con formación de asas de alambre. Ausencia de necrosis fibrinoide activa, 2 glomérulos estaban representados solamente por la semiluna celular ya que no se identificó el penacho. Los 2 ovillos restantes tenían proliferación endocapilar segmentaria sin semilunas, 1 de ellos esclerosis segmentaria. Los túbulos estaban atróficos en extensas áreas (70 a 80% de la toma) y con cilindros hialinos, hemáticos y granulados. En el intersticio se nota infiltrado inflamatorio leve a moderado de tipo mixto, a predominio linfoplasmocitario con neutrófilos en menor proporción. La fibrosis intersticial es leve y focal. Vasos sanguíneos sin alteraciones significativas. Las coloraciones de PAS, Tricrómico de Masson y la técnica de Jones confirman estos hallazgos. La coloración de Tricrómico de Masson evidenciaba depósitos subendoteliales segmentarios. Con la técnica de Jones se ven en espículas difusas y segmentarias en la pared capilar glomerular, así como de doble contorno.

Inmunofluorescencia:

Imágenes positivas IgG +++, C1q++ en asas capilares y mesangio difusas y segmentarias, granulares Imágenes positivas IgA +, IgM + en asas capilares, mesangio difusas y segmentarias, granulares Imágenes positivas C3+ en asas capilares, focales

y segmentarias, granulares, fibrinógeno negativo. Diagnóstico: Aspecto morfológico de glomerulonefritis proliferativa difusa, esclerosante con 75% de semilunas celulares combinadas con glomerulonefritis membranosa compatible con nefritis lúpica clase IV G (A/C) y clase V. IA: 16/24-IC: 7/12. Cambios túbulo-intersticiales sugestivos de Nefritis túbulo intersticial aguda.

Discusión

La nefropatía full house se refiere a la presencia de depósitos de IgA, IgM, IgG, C1q y C3 en la inmunofluorescencia en diferentes localizaciones del glomérulo, lo que generalmente indica la presencia de nefritis lúpica. Hay pacientes que presentan este patrón en la inmunofluorescencia, pero con serología negativa para anticuerpos, por lo que resulta difícil hacer el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Este tipo de nefropatía se denomina, nefropatía full house no lúpica, también se la ha denominado nefritis lúpica atípica, nefritis lupus-like, nefritis lúpica seronegativa. Este patrón también puede observarse en otras patologías como: hepatopatías, diabetes mellitus, glomerulopatías primarias, nefropatía C1q, nefropatía por IgA e infecciones^{1,2,3}.

La nefropatía full house no lúpica tiene rasgos histológicos similares a los de la nefritis lúpica y, probablemente, sus bases fisiopatológicas son parecidas. Por un lado, puede presentar diversos patrones histológicos de microscopía óptica, más frecuentemente nefropatía membranosa o membranoproliferativa; y cursa habitualmente como un síndrome nefrótico con mayor proteinuria. Lo característico de esta patología es que no sigue el curso clínico o analítico típico del LES, sin poder cumplir criterios diagnósticos clasificatorios de esta patología^{4,5,6}. Actualmente se desconoce el manejo de la nefropatía full house, pero al tener similitud histológica con la nefritis lúpica y el depósito inmune difuso hace sospechar que comparten mecanismos fisiopatogénicos comunes y que existe un proceso autoinmune severo subyacente. Por ello, la tendencia es de tratar de forma similar al lupus^{1,3}.

Actualmente se desconoce el manejo de la nefropatía full house, pero al tener similitud histológica con la nefritis lúpica y el depósito inmune difuso hace sospechar que comparten mecanismos fisiopatogénicos comunes y que existe un proceso autoinmune severo subyacente. Por ello, la tendencia es

de tratar de forma similar al lupus^{1,3}.

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^{1,7}.

Un meta análisis realizado por Uzzo Martina y colaboradores obtuvo como resultado en un análisis de 148 pacientes con patrón histopatológico de full house, lograron categorizar tres grupos de pacientes, de causa secundaria 44%, de los cuales 41% asociados a infección, en su mayoría no recurrente con peor función renal al inicio, Nefropatía full house no lúpica idiopática en un 50%, la respuesta completa fue comparable entre los pacientes tratados con inmunosupresión y otros solo con terapia de apoyo y el resto de los pacientes estudiados, 6% desarrolla LES en su seguimiento⁸.

Conclusión

Nuestra paciente presentó síndrome nefrótico y deterioro de la función renal, además de un cuadro infeccioso agregado, con buena respuesta al tratamiento con antibióticos e inmunosupresión

Con los datos laboratoriales y la biopsia renal se plantea el diagnóstico de nefropatía full house no lúpica. Debido a que se cree que tiene misma base fisiopatogénica, la paciente fue tratada como nefritis lúpica con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida, lastimosamente la paciente pidió retiro voluntario, con lo cual no podemos saber la evolución de ésta.

Financiación

Financiación propia de los autores

Conflictos de interés

Los autores declaran no presentar conflicto de interés

Contribución de autores

A M V M: formulación del resumen clínico, discusión, conclusión y bibliografía, corrección con los editores de la revista. J C R L: Recolección de datos. J A A E: Recolección de datos. L M A: Recolección de datos. NDL: corrección del artículo. M G C M: corrección del artículo

Bibliografía

1. Marina Villanueva Chulvi ^a, Consuelo Calvo ^b, Maria Angeles Fenollosa ^c. Nefropatía full house idiopática. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitaria de Castellón. Revista Nefrología al día. Fecha de actualización 16/02/24
2. 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://www.nefrologiaaldia.org/589>.
3. 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.
4. 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
5. 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.
6. Uedono H, Tsuda A, Ueno N, Natsuki Y, Nakaya R, Nishi de K, et al. Seronegative full-house nephropathy with crohn's disease. *Internal Medicine*. 2022;61(23):3553-8. doi:10.2169/internalmedicine.8820-21
7. 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
8. Uzzo M, Kronbichler A, Alberici F, Bajema I, Non lupus full house Nephropathy A systematic review, *Clinical Journal of American Society of Nephrology* 19(6) p 743-754, June 2024