

**TÍTULO:**  
**GLOMERULONEFRITIS PAUCIINMUNE**

**Autores:**

Julen Ocharan-Corcuera

María del Carmen Natalia Espinosa-Furlong

Contacto: [julenocharan@yahoo.es](mailto:julenocharan@yahoo.es)



**Resumen:**

La glomerulonefritis (GN) pauciinmune se caracteriza por GN necrotizante con semilunas, con depósitos de inmunocomplejos mínimos (o sin ellos) en las paredes vasculares. Estos trastornos se asocian a la presencia de anticuerpos anticitoplásmicos de neutrófilos (ANCA) circulantes en el 80-90 % de los casos. Se desarrolla la epidemiología, diagnóstico y tratamiento.

**Palabras clave:**

Glomerulonefritis pauciinmune, epidemiología, diagnóstico, tratamiento.

**PRINCIPIOS GENERALES**

La glomerulonefritis (GN) pauciinmune se caracteriza por GN necrotizante con semilunas, con depósitos de inmunocomplejos mínimos (o sin ellos) en las paredes vasculares.

Las GN pauciinmunes comparten las características comunes de un espectro de vasculitis sistémicas de vasos pequeños que incluye granulomatosis de Wegener (GW), poliangeitis microscópica (PAM), vasculitis limitada al riñón y, con menos frecuencia, síndrome de Churg-Strauss (SCS).

Estos trastornos se asocian a la presencia de anticuerpos anticitoplásmicos de neutrófilos (ANCA) circulantes en el 80-90 % de los casos.



## EPIDEMIOLOGÍA.

Las vasculitis pauciinmune de vasos pequeños son la causa más frecuente de GN rápidamente progresiva (GNRP) en adultos.

Pueden aparecer a cualquier edad, aunque son más frecuentes en adultos de mayor de 50 años.

No hay diferencia entre sexos, y la incidencia es mayor en caucásicos que en afroamericanos.

La enfermedad está limitada solo al riñón en aproximadamente un tercio de los casos (1).

## DIAGNÓSTICO.

### Presentación clínica

La presentación clínica de la GW, la PAM y el SCS puede ser bastante variada. La magnitud de la afectación de otros órganos puede diferir. Son frecuentes los síntomas y signos generalizados e inespecíficos de inflamación sistémica (malestar, anorexia, fiebre, artralgias, mialgias, etc.).

La GW se caracteriza por inflamación granulomatosa necrosante que, por lo general, afecta al aparato respiratorio superior e inferior y a los riñones, aunque se puede afectar casi cualquier órgano.

El SCS, igual que la GW, se caracteriza por inflamación granulomatosa necrotizante. Además, los pacientes con SCS tienen asma y eosinofilia en la sangre periférica.

La PAM generalmente es un diagnóstico de exclusión en presencia de GN pauciinmune y vasculitis sistémica, sin granulomas, eosinofilia ni asma.

Puede producirse afectación renal en el 80% de los pacientes con GW, el 90% de los pacientes con PAM y el 45% de los pacientes con SCC



(2). Los pacientes normalmente consultan con sedimento urinario nefrítico, grados variables de proteinuria, hipertensión y, muchas veces, un deterioro rápido del funcionamiento renal. Sin embargo, algunos pacientes tienen una evolución renal más subaguda.

### **Pruebas diagnósticas.**

El diagnóstico de vasculitis de vasos pequeños se debe realizar rápidamente para poder iniciar un tratamiento adecuado. La presentación clínica y el análisis de orina muchas veces son sugestivos.

Los ANCA son un marcador diagnóstico útil, y se deben medir si hay sospecha previa de GN asociada a ANCA.

Se debe realizar microscopia con IF indirecta como prueba de tamizaje para diferenciar los ANCA citoplásmicos (C-ANCA) de los perinucleares (P-ANCA), a lo que debe seguir la prueba de ELISA, que identifica el autoantígeno específico (mieloperoxidasa MPO) o proteinasa 3 (PR3).

La sensibilidad y la especificidad del estudio combinado (IF indirecta + ELISA) son del 72,5 y el 98,4%, respectivamente (3). Los valores predictivos positivo y negativo del estudio de los ANCA están determinados no solo por la sensibilidad y la especificidad de los ANCA, sino también por la prevalencia de la enfermedad en una población determinada. La prevalencia de GN pauciinmune varía mucho con las presentaciones clínicas de los pacientes, y tiene su máxima frecuencia en aquellos que tienen datos clínicos de enfermedad glomerular grave (4).

Una prueba de ANCA negativa no excluye el diagnóstico, porque el 10-20% de los pacientes con vasculitis pauciinmune tienen resultados negativos en las pruebas de ANCA.

Los C-ANCA la mayoría de las veces tienen especificidad para PR3, y los P-ANCA la mayoría de las veces tienen especificidad para MPO. La GW se asocia a ANCA-PR3, mientras que la PAM, el SCS y la vasculitis limitada al riñón se asocian principalmente a ANCA-MPO.



Muchas veces es necesaria la biopsia renal para confirmar el diagnóstico de GN pauciinmune, a la vista de la posible toxicidad asociada al tratamiento, salvo que haya una contraindicación absoluta a la realización de la biopsia.

### **Anatomía patológica renal.**

Las principales manifestaciones son necrosis fibrinoide segmentaria, formación de semilunas y ausencia de tinción de inmunoglobulinas mediante IF o microscopia electrónica (ME). Raras veces se ve inflamación granulomatosa en el riñón.

### **TRATAMIENTO.**

Terapia de inducción:

1. Tratamiento combinado con ciclofosfamida y corticoides.

Se puede administrar ciclofosfamida en una dosis de 1,5-2,0 (mg/kg/día v.o., o 15 mg/Kg i.v. a intervalos mensuales (ajustando según la función renal y la edad).

Las formas v.o y i.v. tienen una eficacia similar, aunque la exposición total al fármaco es menor con la forma i.v., lo que se puede traducir en menos toxicidad (5). Hay una mayor tendencia a las recaídas en los pacientes tratados por vía i.v.

La ciclofosfamida se debe continuar hasta la remisión clínica (habitualmente 3-6 meses) antes de cambiar al tratamiento de mantenimiento.

Prednisona en una dosis de 1 mg/kg/día (en la enfermedad grave se puede administrar metilprednisona en pulsos de 250-1000 mg/día i.v. durante 3 días antes de iniciar la prednisona). Se puede reducir progresivamente la dosis de prednisona a las 4 semanas si se observa mejoría clínica, con el objetivo de suspender los corticoides a los 6-9 meses (si no hay manifestaciones extrarrenales).



2. En los pacientes que no puedan tomar ciclofosfamida, el rituximab es un tratamiento alternativo eficaz (6,7).
3. Se debe plantear la plasmaféresis (intercambio de 1-1,5 volúmenes plasmáticos durante 5-7 días) en pacientes con enfermedad potencialmente mortal que dependan de la diálisis en la presentación, tengan hemorragia pulmonar o tengan también anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG) (6).
4. En los pacientes que dependan de la diálisis, pero que no tengan signos de recuperación renal después de 2-3 meses de tratamiento de inducción, el tratamiento inmunodepresor continuo deberá estar dictado por la afectación extrarrenal.

#### **Tratamiento de mantenimiento.**

1. La azatioprina (2 mg/kg<7día v.o.) y el metotrexato (20-25 mg/semana como máximo, con ácido fólico) tienen la misma eficacia para la prevención de las recaídas.
2. El micofenolato mofetilo es menos eficaz que la azatioprina para el mantenimiento de la remisión de la enfermedad (7).
3. Los corticoides son muy poco útiles en el tratamiento de mantenimiento, y sólo se deben utilizar en las manifestaciones extrarrenales.
4. Se desconoce la duración óptima del tratamiento de mantenimiento. La mayoría de los autores recomiendan 12-18 meses para reducir el riesgo de recaída.



## PRONÓSTICO.

1. Sin tratamiento, la mortalidad a 1 año es alrededor de 80 %. Con tratamiento inmunodepresor intensivo, la supervivencia a los 5 años es de 65-75 % (8). La edad avanzada, la dependencia de la diálisis y la presencia de hemorragia pulmonar son factores de riesgo de mala evolución. La presencia de insuficiencia renal irreversible y dependiente de diálisis reduce la supervivencia de los pacientes a los 5 años hasta el 30-35 % (8).
2. Los mejores factores predictivos de la evolución renal son la CrS en el momento de la presentación y la magnitud de la lesión renal en la biopsia. Aproximadamente el 25% de los pacientes progresan hasta insuficiencia renal terminal.
3. Aproximadamente el 40 % de los pacientes tienen una recaída después de conseguir la remisión. Los pacientes con ANCA-PR3 son los que tienen mayor incidencia de recaída y tienen peor pronóstico.
4. El trasplante renal sigue siendo una buena opción en los pacientes que tengan enfermedad latente durante al menos 6 meses antes del trasplante. La presencia de ANCA circulantes sin actividad clínica de la enfermedad no es una contraindicación al trasplante (9).



**BIBLIOGRAFÍA.**

- 1.- Appel GB, Radhakrishnan J, D'Agari V. Secondary glomerular disease. En Brenner BM, ed. Brenner & Rector's The Kidney, 8 th ed. Philadelphia.
- 2.- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. N Engl J Med. 1997; 337: 1512-23.
- 3.- Hagen EC, Daha MR, Hermans J, et al. Diagnostic value of standardized assays for antineutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. Kidney int. 1998; 53: 743-53.
- 4.- Jennette JC, Wilkman AS, Falk RJ. Diagnostic predictive value of ANCA serology. Kidney int. 1998; 53: 796-8.
- 5.- de Groor K, Harper L, Jayne DR, et al. Puls versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. Am Intern Med. 2009; 150: 670-80.
- 6.- Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 2180-8.
- 7.- Hiemstra TF, Walsh M, Mahr A, et al. Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized controlled trial. JAMA. 2010; 304: 2381-8.
- 8.- Little MA, Pusey CD. Glomerulonephritis due to antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: an update on approaches to management. Nephrology. 2005; 10: 368-76.
- 9.- Levy JB, Turner AN, Rees AJ, et al. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. Am Intern Med. 2001; 134: 1033-42.

