

Enfermedad por Anticuerpos anti-membrana Basal

VII CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE LA AADEA

INMACULADA LÓPEZ MONTESINOS

JOSÉ ANTONIO PÉREZ DE LEÓN SERRANO

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA)

Antecedentes Personales

- Varón de 38 años.
- No alergias a medicamentos conocidas.
- Fumador de 46 paquetes/año. Consumidor de cocaína hasta hace 3 años.
- Cuatro meses antes del episodio actual ingresa en planta de Medicina Interna por cuadro de **anemia y hemoptisis**, que precisó de transfusión de hematíes. Se sospecha de anemia hemolítica y es derivado a consultas externas de hematología para estudio.
- Tratamiento habitual: Hierro y Ácido fólico.

Historia Actual

- Acude a Urgencias por cuadro de dos semanas de evolución consistente en mal estar general, sensación febril y tos con escasa expectoración, ocasionalmente de contenido **hemoptoico**.
- Inicialmente es diagnosticado de infección respiratoria pautando tratamiento con Amoxicilina-Clavulánico 500/125 mg cada 8 horas.
- Varios días después acude de nuevo a Urgencias por **persistencia de la sintomatología**, asociado a astenia intensa y **hematuria**.

Exploración Física

TA 129/82 mmHg. FC 75 lpm. Temperatura 38.1°C.

Buen estado general, consciente y orientado. Bien hidratado y perfundido, con palidez cutáneo mucosa.

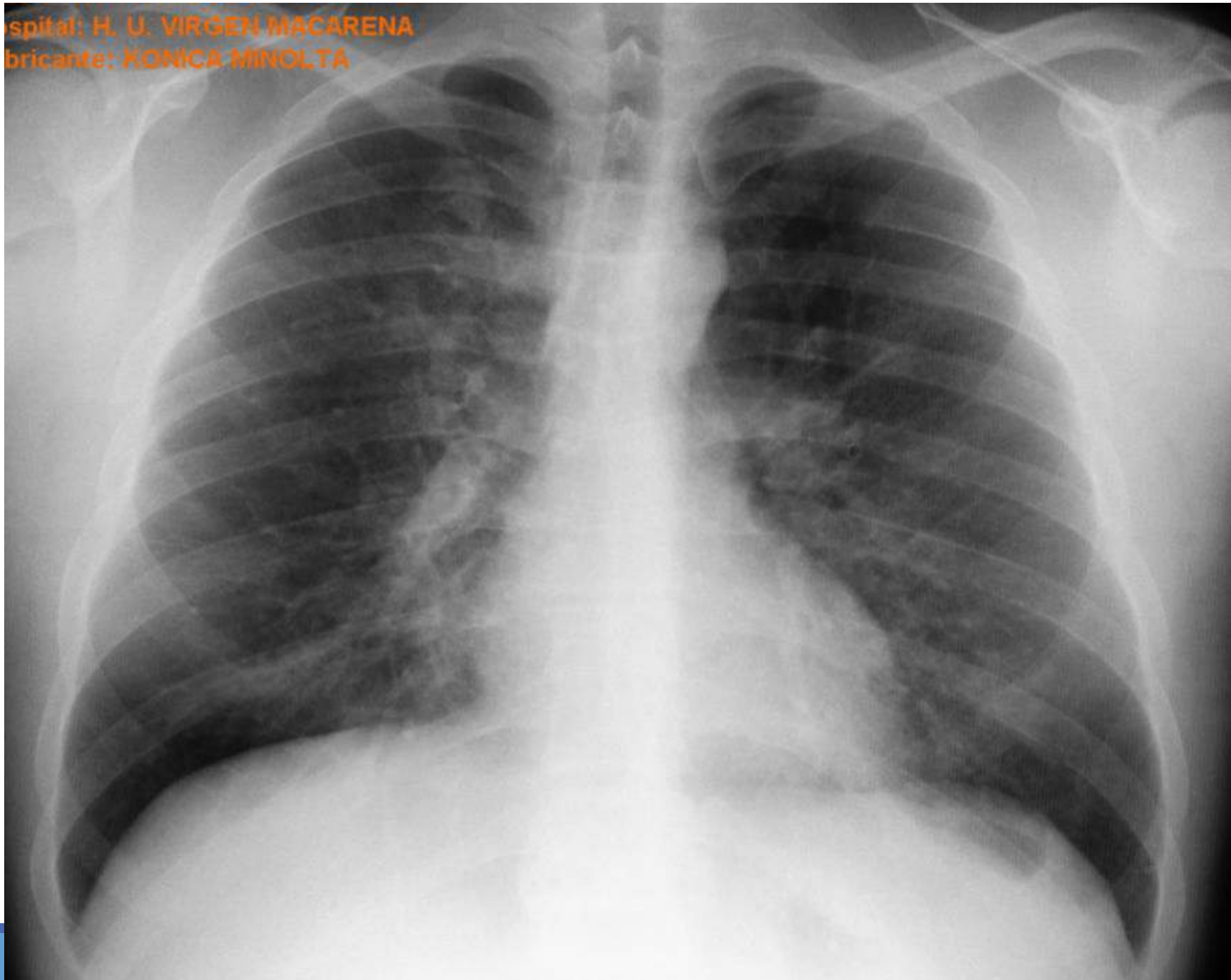
No adenopatías periféricas palpables. No lesiones cutáneas.

Tonos cardíacos rítmicos a buena frecuencia, sin ruidos patológicos. Buena ventilación bilateral con crepitantes en base derecha.

Abdomen blando y depresible sin visceromegalias ni signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos conservados.

Edemas perimaleolares en ambos miembros inferiores.

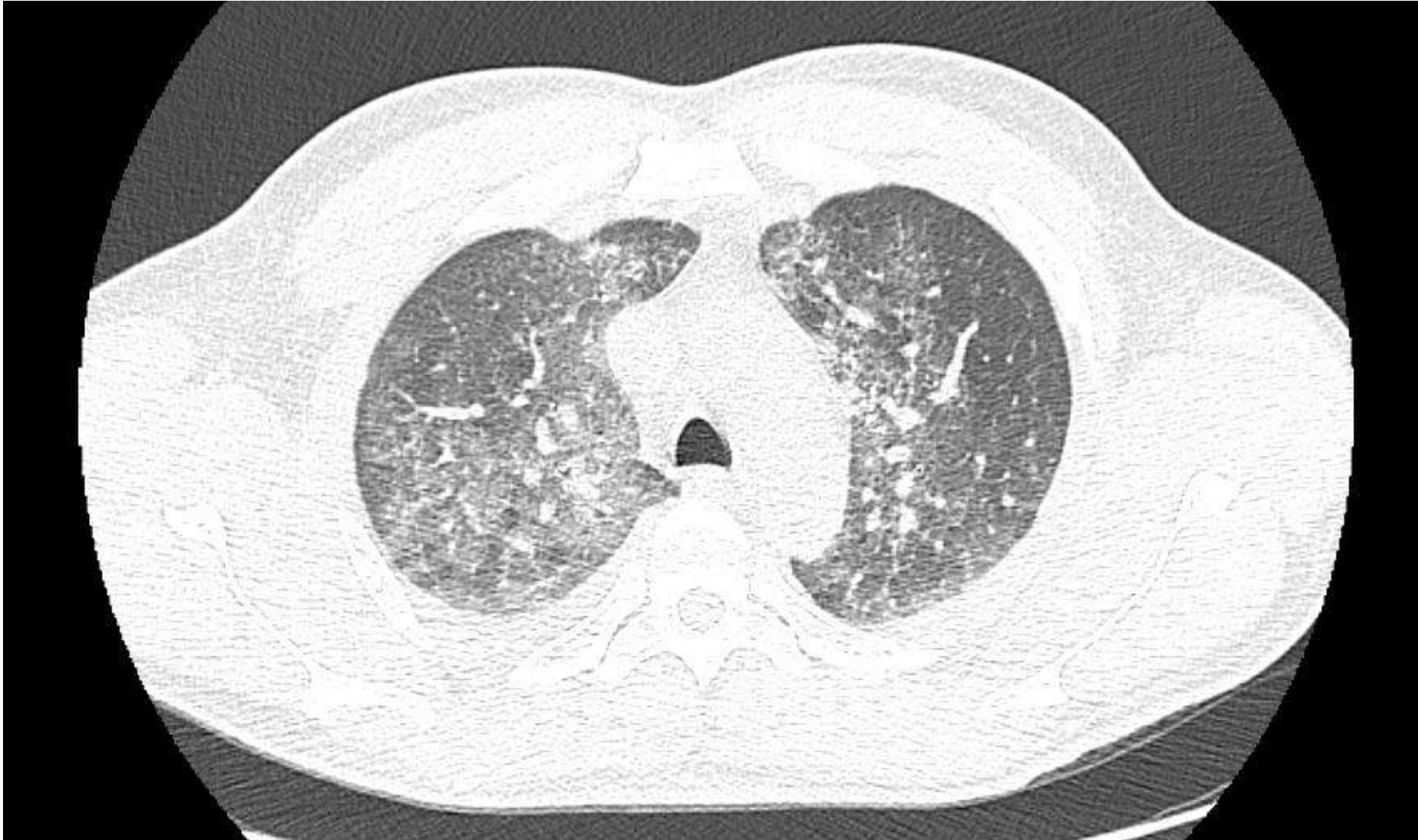
Hospital: H. U. VIRGEN MACARENA
Fabricante: KONICA MINOLTA



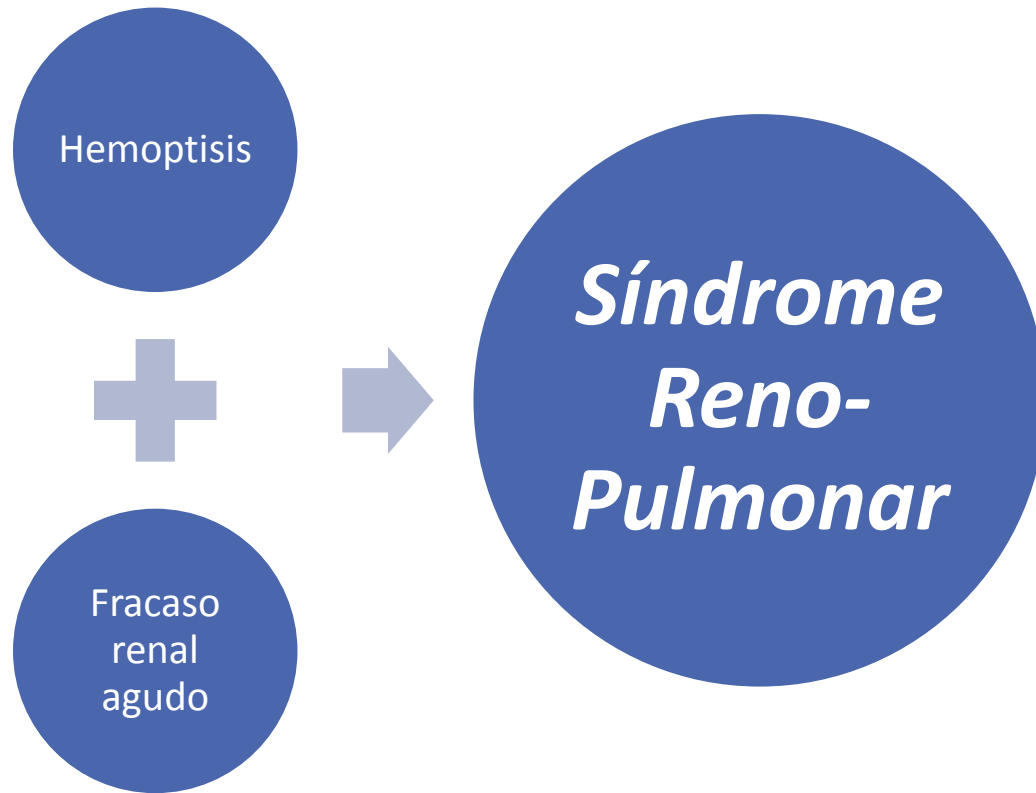
Pruebas Complementarias I

- **Hemograma:** Hematíes 2.900.000/ μ l, **Hb 7.5 g/dl**, Hematocrito 20.4%, VCM 87.4 fl, HCM 25.8 pg. Leucocitos 14.100/ μ l, Plaquetas 350.000/ μ l. **Reticulocitos 3.49%** (absolutos 89.30/ μ l). **VSG 63 mm/h**. **Test de COOMBS directo:** negativo. **Coagulación:** normal.
- **Bioquímica:** Urea 105 mg/dl, **Creatinina 5.03 mg/dl**, Bilirrubina total 0.56 mg/dl. **LDH 699 U/l**. PCR 43 mg/l. Proteínas totales 5.1 g/dl, Albúmina 3 g/dl.
- **Orina:** Proteínas 150 mg/dl. **Hematuria en acúmulos**. 10-15 leucocitos por campo. **Cistoscopia:** alteraciones morfológicas de los hematíes indicativos de **hematuria glomerular**.
- **Metabolismo del Hierro:** **Hierro 15 μ g/dl**, Transferrina 179 mg/dl, **IST 6%**, **Ferritina 500 ng/ml**, Haptoglobulina 272 mg/dl (36-195).
- **Serología VHB, VHC y VIH:** negativas. **Baciloscopia:** No se observa BAAR. **Proteinograma e inmunoglobulinas** normales.
- **Ecografía de abdomen:** Ambos riñones agrandados (13 cm), con aumento difuso de la ecogenicidad parenquimatosa, con una superior diferenciación respecto de lo normal entre la corteza y la médula, compatible con **nefropatía médica**.

TAC TÓRAX: En el parénquima pulmonar se aprecia aumento de densidad intersticio-alveolar de predominio central y en campos pulmonares superiores en relación con **hemorragia pulmonar**. Ligeró derrame pleural derecho.



Diagnóstico Sindrómico

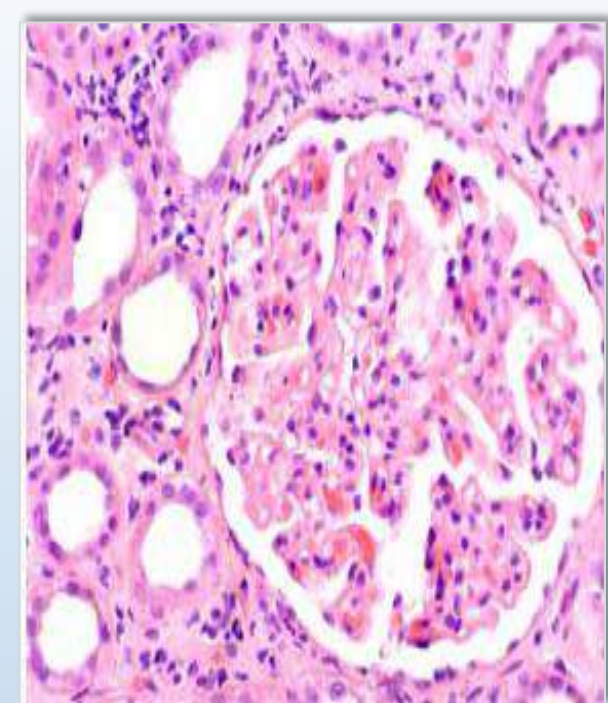
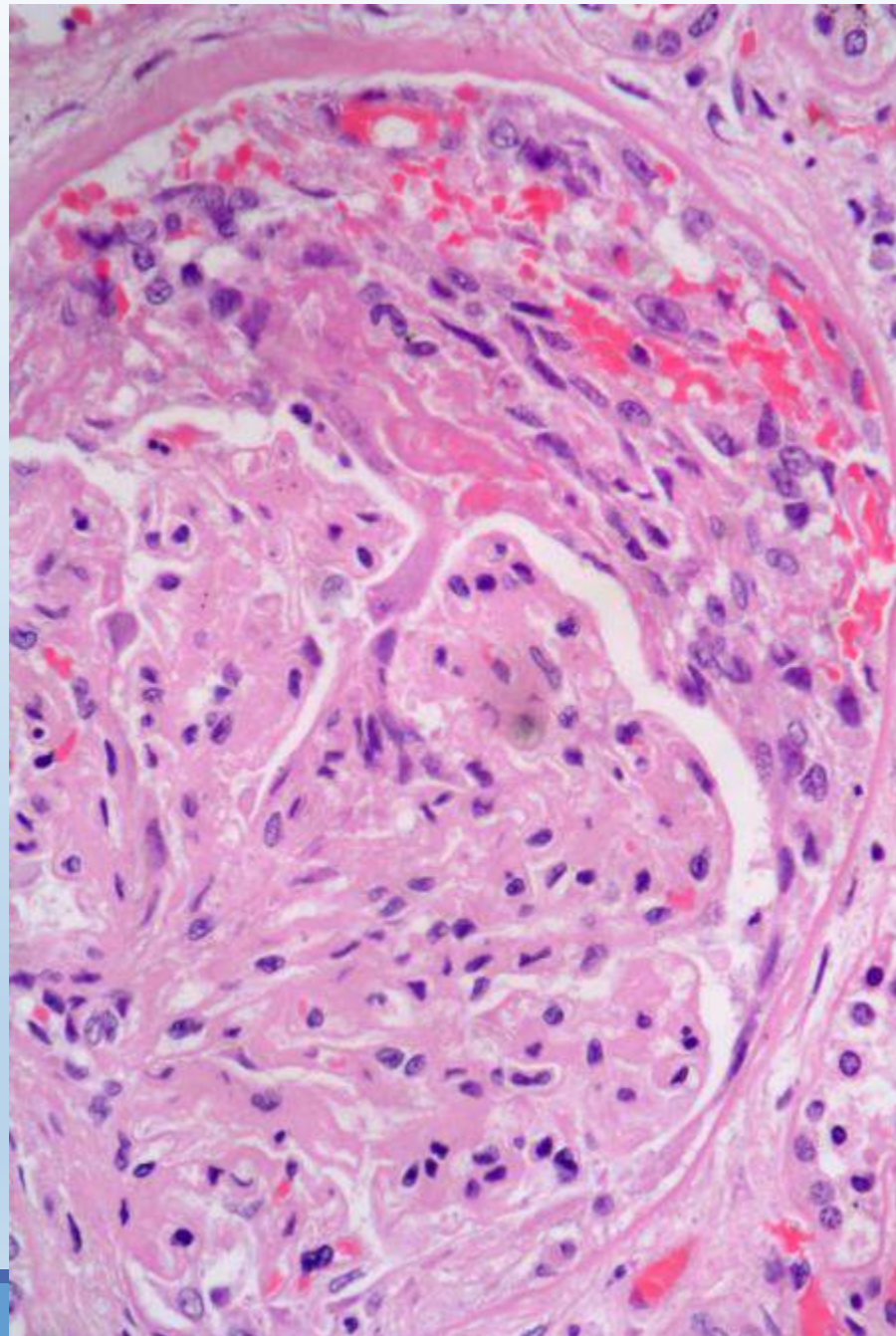
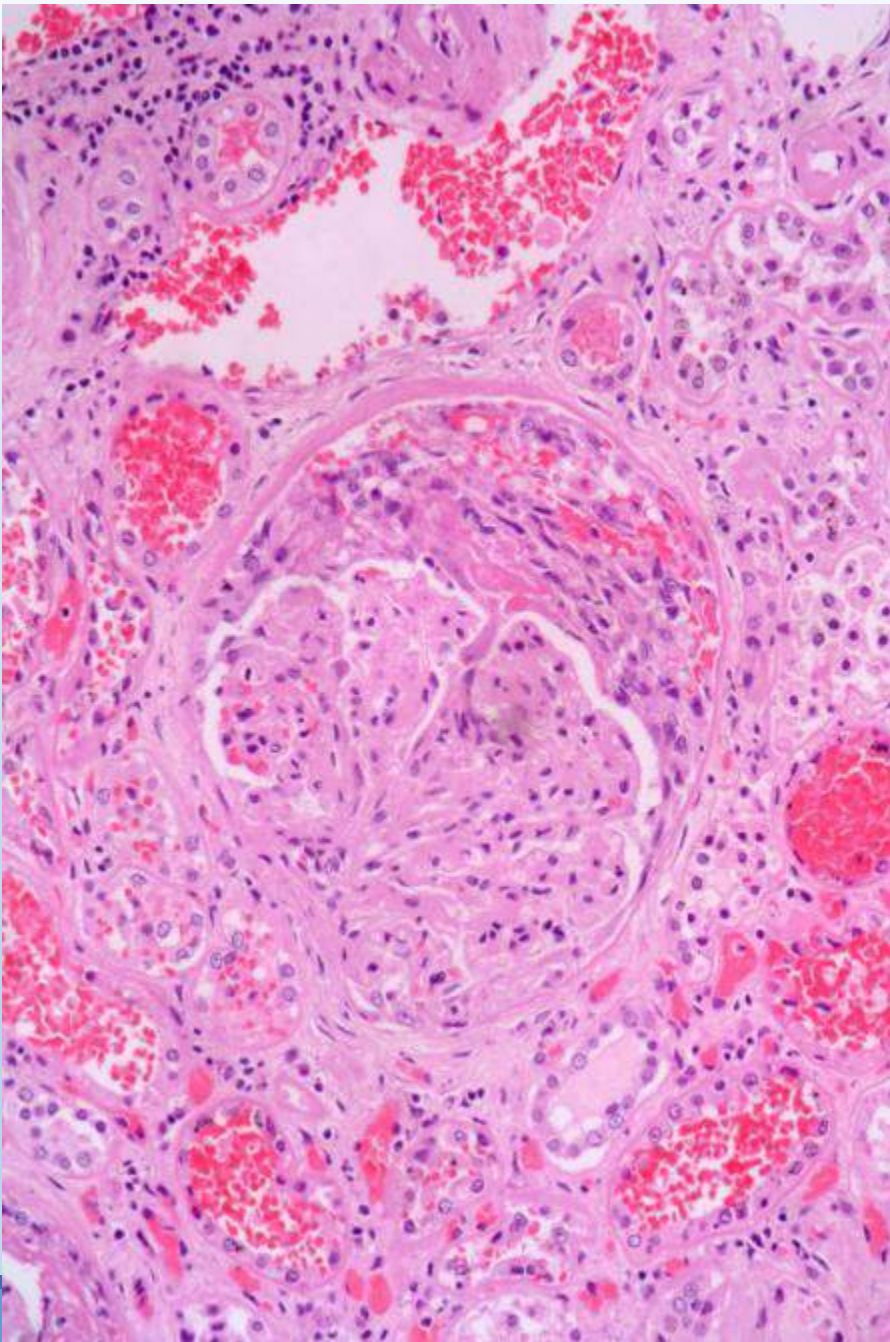


Vasculitis sistémicas ANCAS+	Granulomatosis de Wegener Poliangeítis microscópica Síndrome de Churg-Strauss Síndrome pulmón- riñón ANCA+ idiopático
Asociado a Ac- AntiBMG	Síndrome de Goodpasture
Enfermedades sistémicas	Lupus eritematoso sistémico Esclerosis sistémica Artritis reumatoidea Enf. mixta del tejido conectivo Polimiositis
Vasculitis sistémica ANCA-	Púrpura de Schölein-Henoch Crioglobulinemia mixta Enfermedad de Behcet
Vasculitis ANCA+ por drogas	Propiltiouracilo, D-Penicilamina, Hidralazina, Alopurinol, Sulfasalazina, Carbimazol, Fenitoína,...
Asociado a Ac- AntiBMG y ANCA+	

- **Autoinmunidad:** ANA negativo, ANCA negativo, Ac anti-mitocondriales, músculo liso, anti-LKM, anti-células parietales gástricas: negativos.
- **Anti-membrana basal glomerular 92 U/ml (positivo>20).**

ANCA-IFI	Negativo
anti-membrana basal glomerular	
(cadena alfa-3)	92 U/ml

Negativo:	(0 - 10
Positivo débil:	(11 - 20
Positivo:	(> 20)

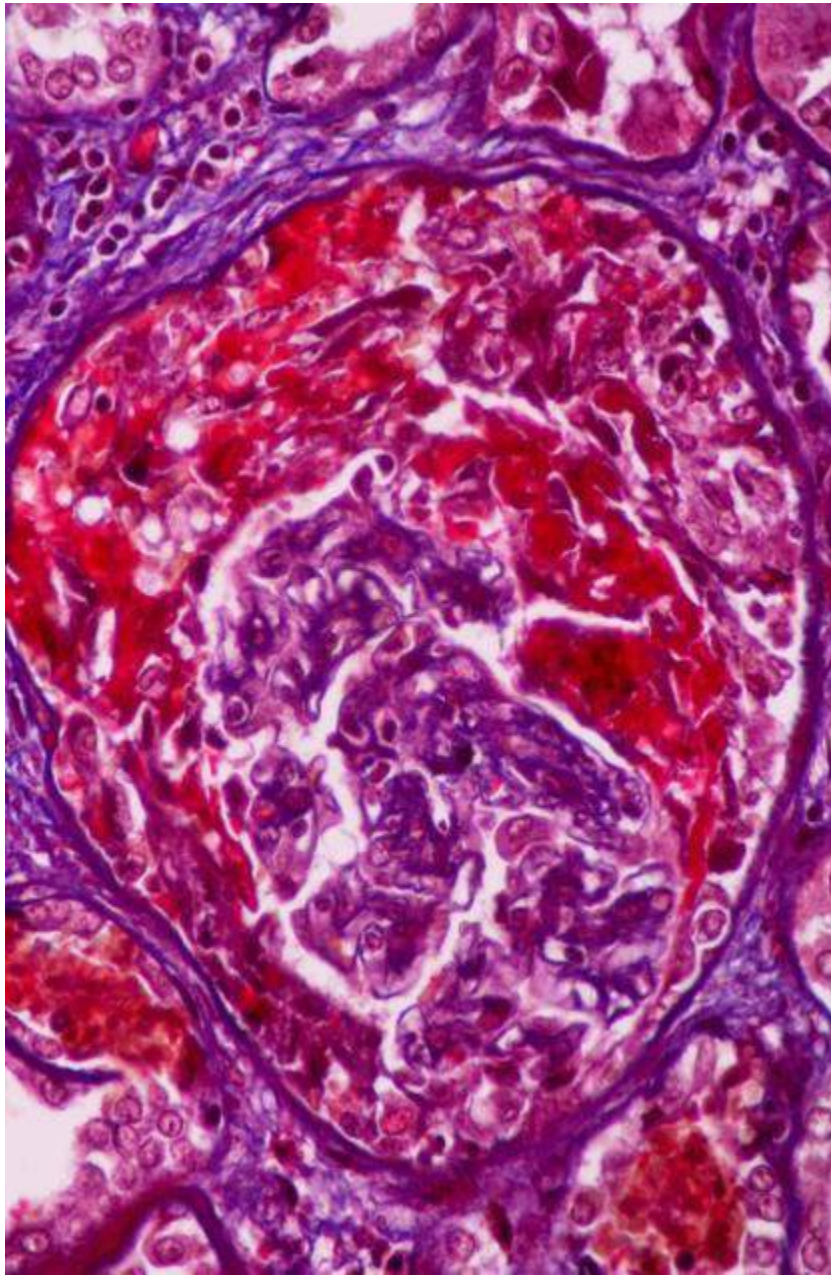
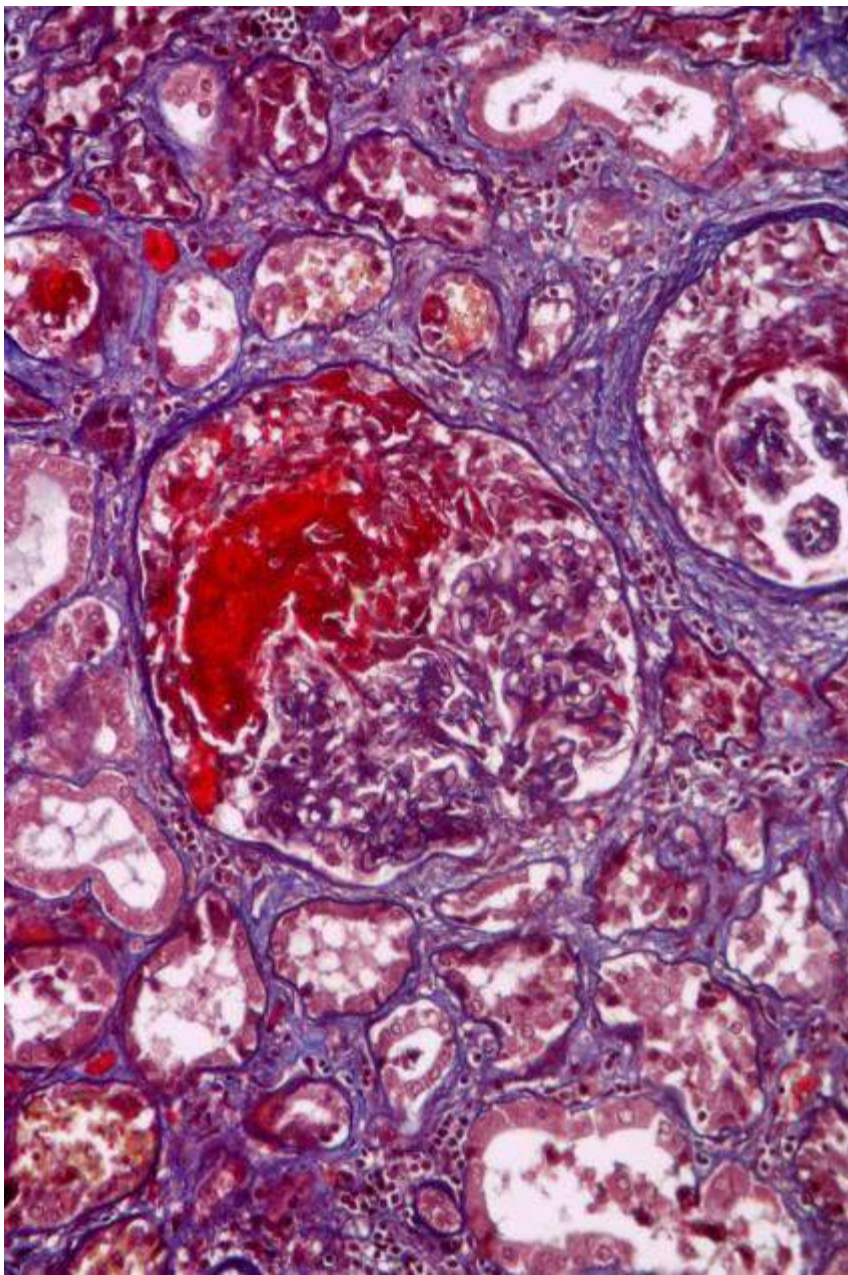


Glomerulos:

25 valorables, 3 con esclerosis glomerular focal.

Presentan **semilunas fibro epiteliales circunferenciales con colapso del penacho capilar.**

Se advierten depósitos de fibrina a nivel de las semilunas y necrosis fibrinoide glomerular que se acompañan en alguno de ellos de neutrófilos.

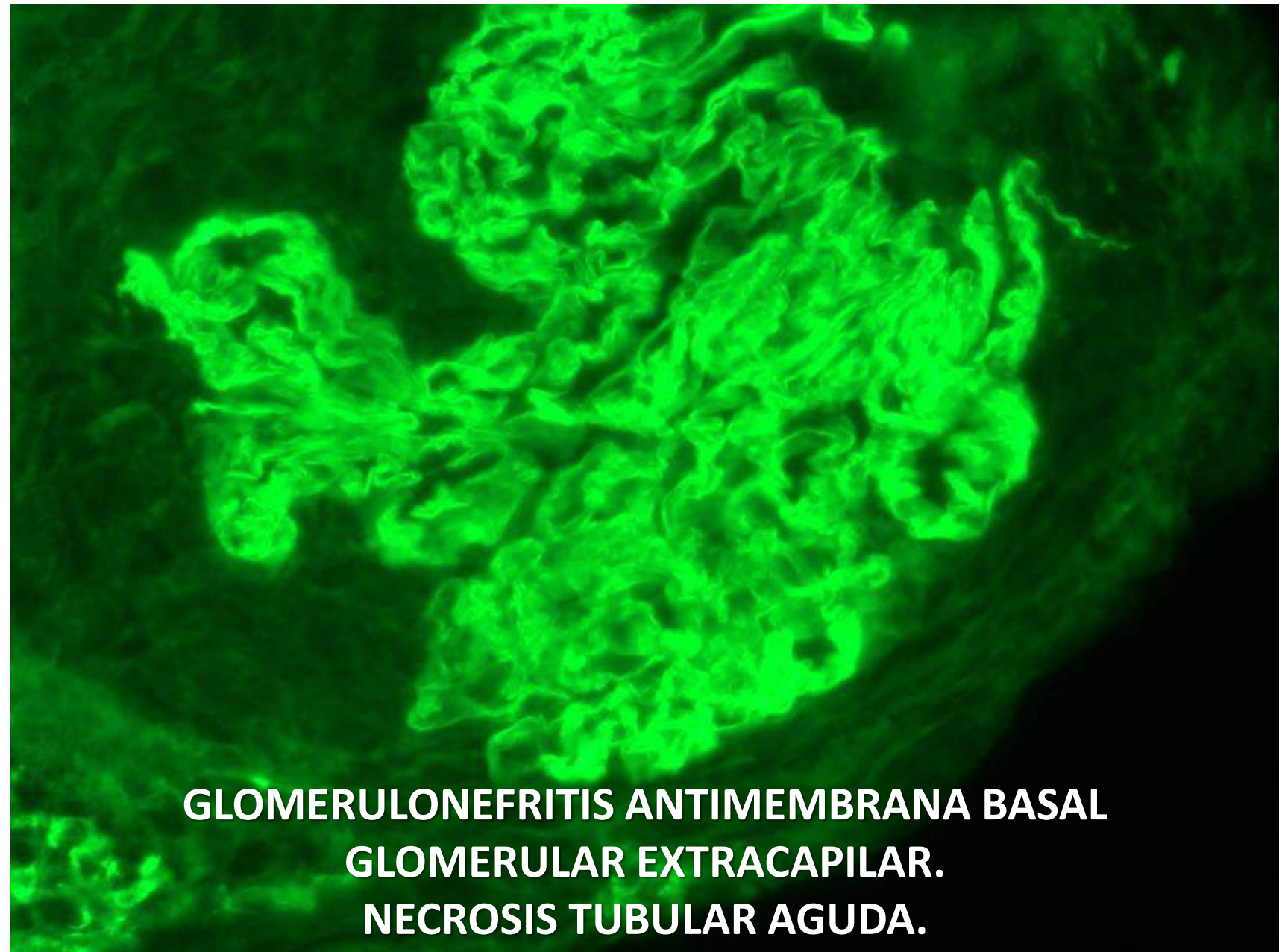


Túbulos: denudación epitelial con aplanamiento, picnosis nuclear, vacuolización y figuras de mitosis. Presencia en las luces tubulares de cilindros granulares que contienen células epiteliales, detritus celulares y algunos neutrófilos. También existen **cilindros hemáticos en luces tubulares** y escasos cilindros hialinos.

Intersticio y vasos: Infiltrados inflamatorios de células plasmáticas y algunos neutrófilos en torno a los túbulos lesionados.

INMUNOFLOURESCENCIA:

5 glomérulos valorables. Se advierten **depósitos lineales** a nivel de las paredes de las asas capilares periféricas y también en la hoja parietal de la cápsula de Bowmann de IgG (+++). Asimismo depósitos discontinuos y granulares de complemento C'3 (++) y C1q (++) al mismo nivel. Existen depósitos granulares difusos en semilunas y penacho glomerular de fibrinógeno (++)



**GLOMERULONEFRITIS ANTIMEMBRANA BASAL
GLOMERULAR EXTRACAPILAR.
NECROSIS TUBULAR AGUDA.**

Evolución I

DESFAVORABLE

Fracaso renal agudo severo, edemas generalizados, insuficiencia respiratoria y oligoanuria (**creatinina plasmática de 18 mg/dl y proteinuria de 6 gr/día**).

→ **Infusión continua de diuréticos** de asa a dosis elevadas

→ **Corticoesteroides iv** (dosis de choque de 500mg de metilprednisolona y posteriormente a dosis de prednisona 1 mg/Kg/día)



Mejora el cuadro respiratorio: PO₂, disnea y hemoptisis

Evolución II

Persistencia de la alteración de la función renal + oligoanuria:

- Protocolo de **hemodiálisis** 3 veces por semana.
- Sesiones de **plasmaféresis** (diarias durante 4 días y otras 4 en días alternos)
- Ciclos intravenosos de **ciclofosfamida** iv quincenal.

anti-membrana basal glomerular
(cadena alfa-3) 92 U/ml

anti-membrana basal glomerular
(cadena alfa-3) 38 U/ml

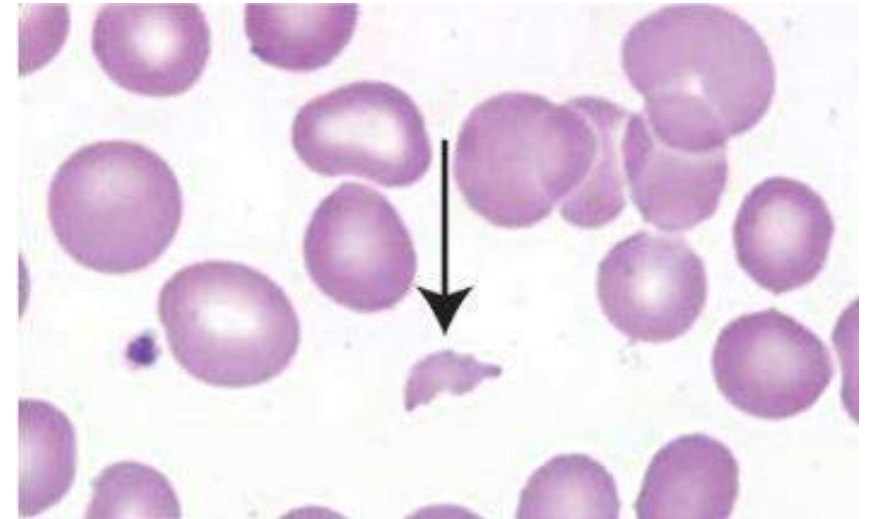
anti-membrana basal glomerular
(cadena alfa-3) 2 U/ml

Negativo: (0 - 10)
Positivo débil: (11 - 20)
Positivo: (> 20)

Evolución III

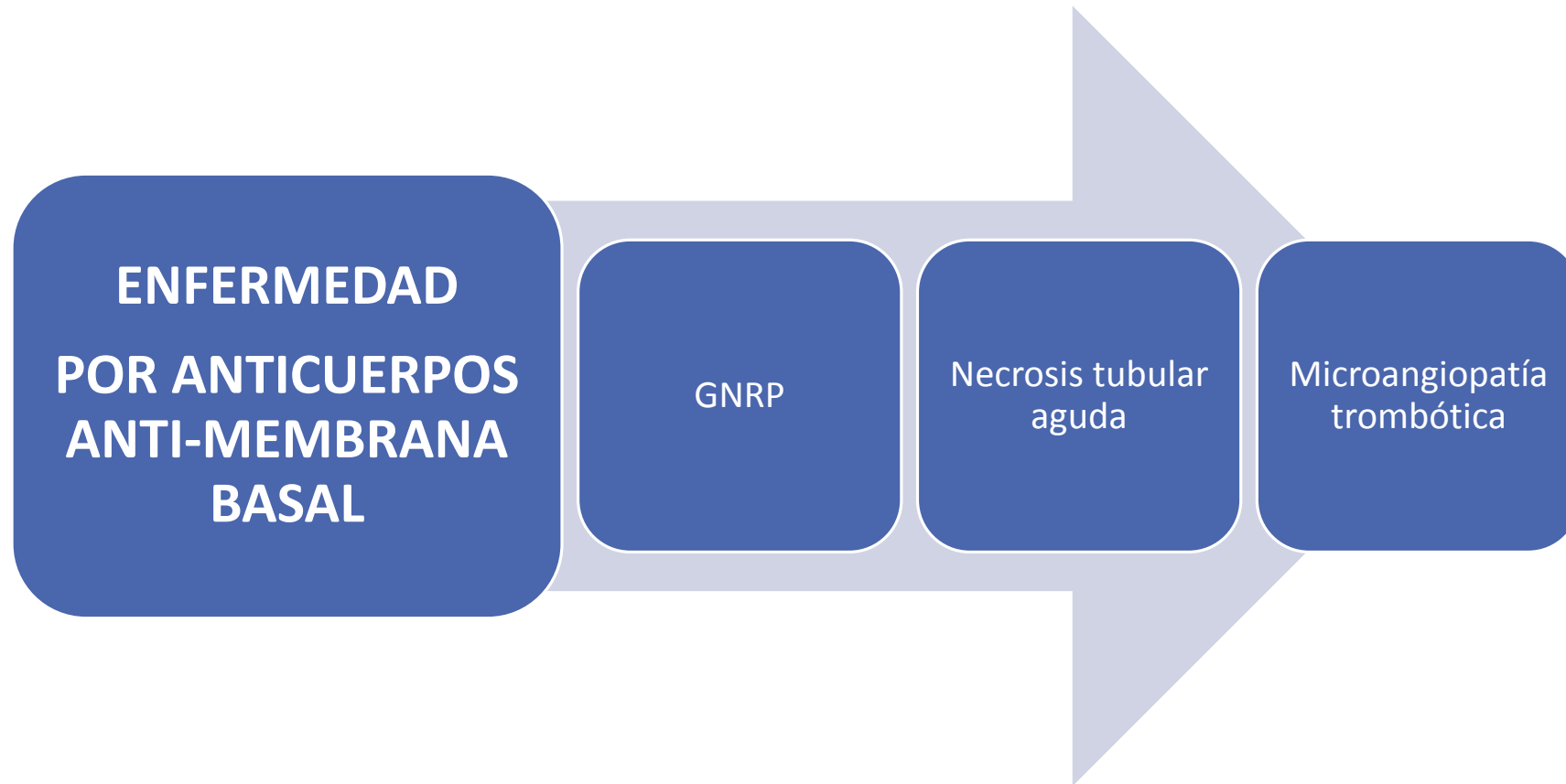
- Durante su ingreso presenta **plaquetopenia mantenida** (mínima de 60.000).
 - ☐ Elevación de LDH: máxima de 1100 U/l.
 - ☐ Bilirrubina total: máxima de 1,5 mg/dl.
 - ☐ Test de COOBMS: negativo.
 - ☐ Reticulocitos: 4,21%
 - ☐ Ac anti-heparina: negativos.

FROTIS EN SANGRE PERIFERICA	
SERIE ROJA	ANISOPOIQUILOCITOSIS. SE OBSERVAN DACRIOCITOS. ESQUISTOCITOS, ELIPTOCITOS Y ACANTOCITOS. POLICROMASIA.
SERIE BLANCA	SIN ALTERACIONES MORFOLOGICAS DESTACABLES.
SERIE PLAQUETARIA	PLAQUETOPENIA CONFIRMADA.



Microangiopatía trombótica secundaria a enfermedad de base.

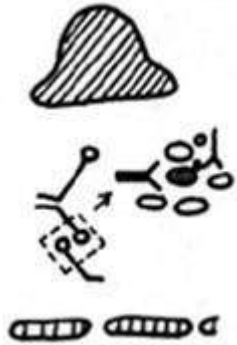
Diagnóstico



Alta Hospitalaria

- 1) Pauta de **ciclofosfamida** iv quincenal (6 dosis en 3 meses).
- 2) **Hemodiálisis** 3 veces/semana → oligoanuria de 300cc/día.
- 3) **Prednisona** 60 mg día con pauta descendente mensual del 25%.
- 4) Valoración de uso posterior de **inmunosupresores orales**.

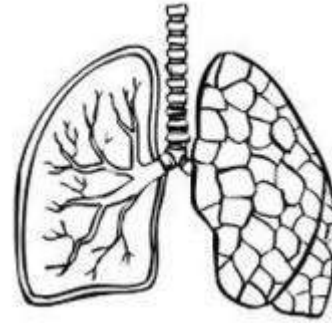
Glomerulonefritis
+
Hemorragia pulmonar
+
AC ANTI-MBG



Dominio NC1 de la cadena
alfa-3 del colágeno tipo IV

Infrecuente. Caucásico europeos.
Varones jóvenes/Ambos sexos entre los 60 y 70 años.

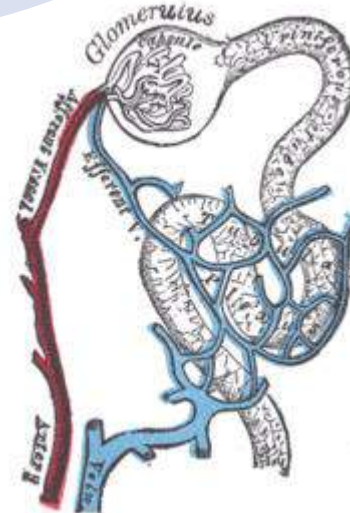
ENFERMEDAD POR ANTICUERPOS ANTI-MEMBRANA BASAL



HEMORRAGIA PULMONAR:
Tabaquismo, cocaína inhalada,
exp. hidrocarburos, enf. previa.

SOSPECHA

BIOPSIA



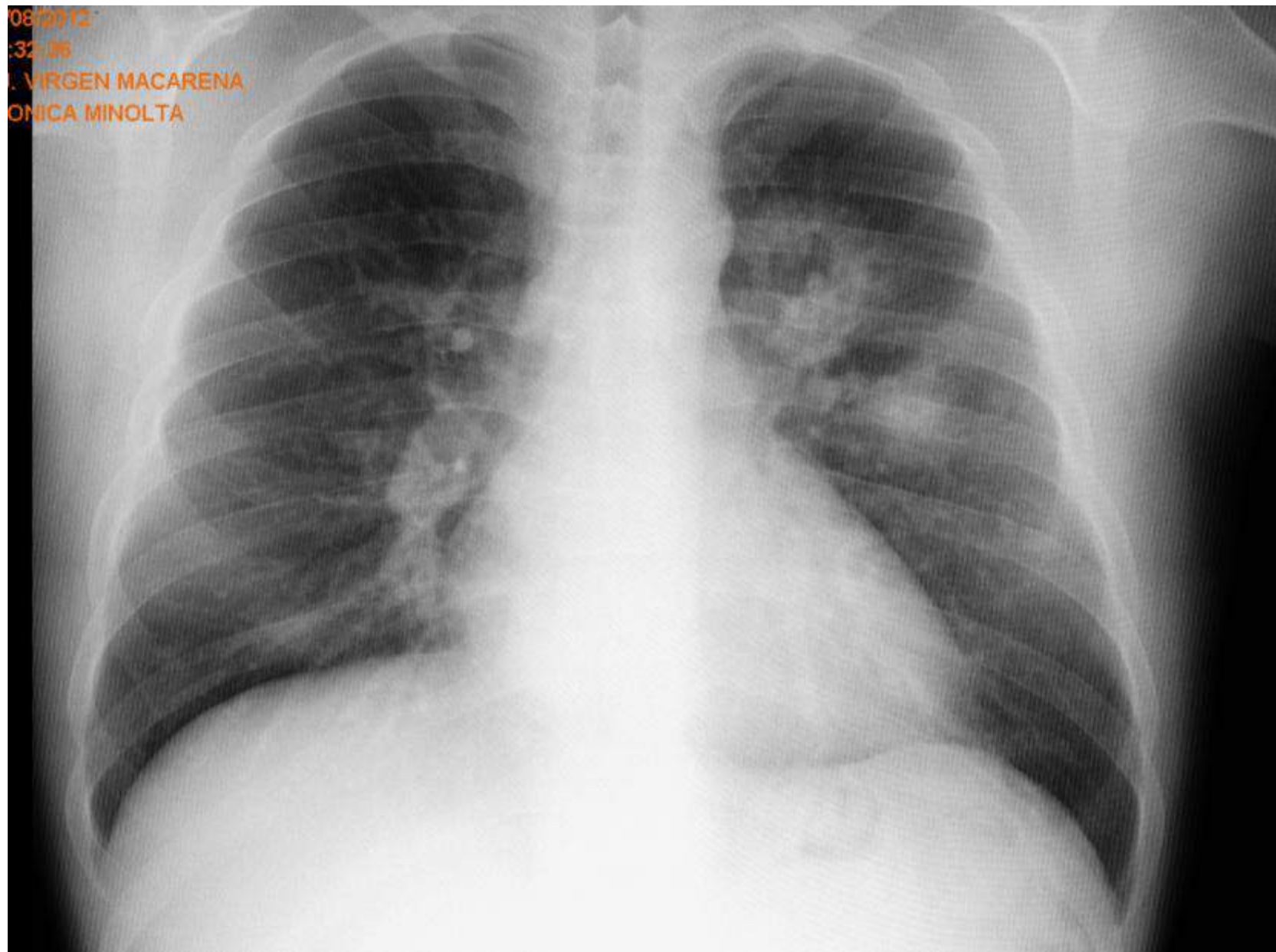
GLOMERULONEFRITIS:
Rápidamente progresiva

Evolución tras Alta Hospitalaria

Dos meses después: reingresa por infección del catéter vascular y cuadro febril.

Hemocultivo: *Estafilococo Aureus*

→ Vancomicina



Durante su ingreso, presenta episodio de hemorragia pulmonar masiva, shock hipovolémico y parada cardiorrespiratoria.