

Nefropatía membranosa full house no Lupus Eritematoso Sistémico en pediatría: PLA2R positivo

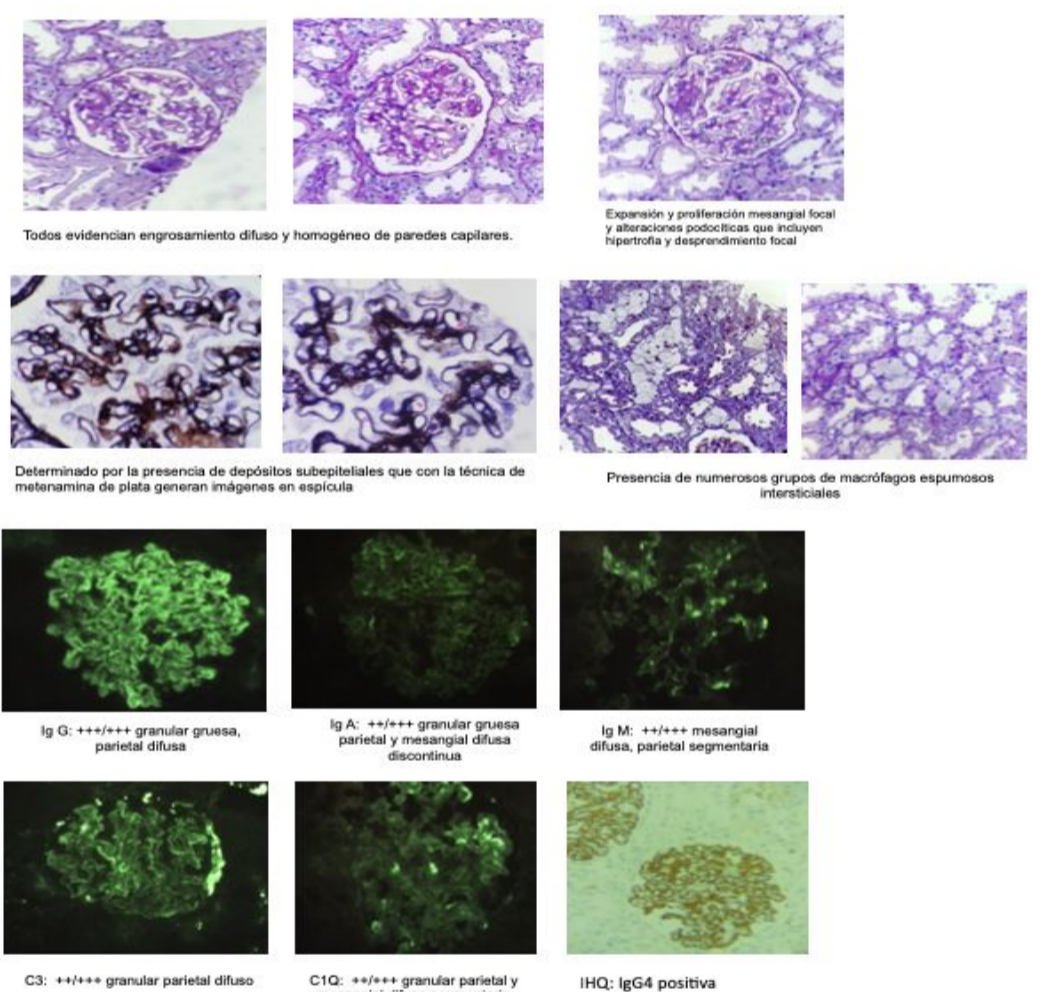
Paula Bresso(1), Alejo de Sarasqueta(1), Oscar Amoreo(1), Ramiro Perea(1), Valeria Alberton(2), Paula Delgado(3), Natalia Arrospide(4), Juan Ves Losada(4), Pablo García Munitis(4), Mariana Langard(5), María Fernanda Toniolo(6)

Servicios del Hospital El Cruce: 1.Nefrología infantil, 2.Anatomía Patológica, 3.Estudios por imágenes pediátricos, 4.Clínica pediátrica, 5.Infectología infantil 6.Centro de diagnóstico patológico SRL Niceto Vega 5880 (1414) CABA- Argentina.

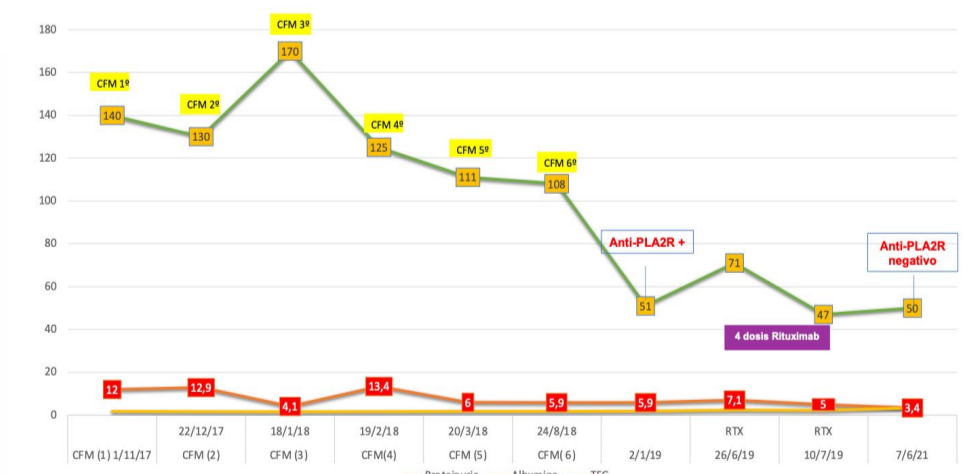
Introducción: La nefropatía membranosa (NM) es una causa del síndrome nefrótico(SN) mediada por complejos inmunes que puede ocurrir en todos los grupos de edad, siendo la causa más frecuente de SN primario en la población adulta. En pediatría el SN se debe con mayor frecuencia a patrón histológico por cambios mínimos o la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, y con mucha menos frecuencia a la MN. La prevalencia difiere según el grupo etario de NM en niños de 1 a 12 años de edad (1-3%) en comparación con adolescentes (18-22%). En la población pediátrica, en los menores de 10 años, la MN suele ser secundaria a una afección sistémica, siendo las más comunes la infección por hepatitis B o el lupus eritematoso sistémico (LES). La mayoría de los pacientes con NM con patrón de inmunofluorescencia “full house” (definida como la detección simultánea de depósitos de IgA, IgM, IgG, C1q y C3) tienen LES. Sin embargo, algunos casos de NM con patrón histológico full house con características indistinguibles de nefritis lúpica tipo V pero sin manifestaciones clínicas ni serológicas sugestivas de LES, son denominadas Nefropatía full house no LES. Algunas enfermedades que pueden manifestarse como tal son hepatopatías, diabetes mellitus, glomerulopatías primarias, nefropatía C1q, nefropatía IgA e infecciones. La MN primaria (NMP) está asociada con anticuerpos contra el receptor de fosfolipasa A2 de tipo M (PLA2R) o el dominio de trombospondina de tipo I que contiene 7A (THSD7A). En el 50% de los casos de NMP en pediatría son anti-PLA2R positivos. Mientras que el tratamiento para las formas secundarias de NM debe dirigirse a la causa subyacente, la terapia inmunosupresora a menudo es necesaria para la enfermedad primaria. El rituximab se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la NMP.

Objetivo: Describir un caso de nefropatía membranosa full house no LES con PLA2R positivo.

Caso clínico: Paciente femenina de 15 años 8 meses de edad, que debuta con síndrome nefrótico a los 11 años 8 meses sin caída de filtrado glomerular (FG) con C3 y C4 normales. Teniendo en cuenta factores de riesgo como la edad y sexo, en el diagnóstico diferencial se decidió descartar una colagenopatía. Se realizaron laboratorios y estudios complementarios sin evidenciar hallazgos reumatológico, infectológico, ni oncológico. Cumplió 6 semanas de esteroides sin respuesta por lo cual se realiza biopsia renal: nefropatía membranosa estadio II full house de probable etiología secundaria. Ante sospecha de nefritis lúpica V por patrón histológico de NM Full House, sexo femenino y edad, se decide iniciar tratamiento con pulsos mensuales de ciclofosfamida asociado a esteroides orales, aunque no presentaba criterios clínicos ni serológicos de LES. Recibió 6 pulsos de ciclofosfamida y esteroides, sin respuesta, persistía con SN clínico y humoral con proteinuria > 6 g/día sin caída de FG. Recibe tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pero presenta incremento de creatinina y se suspende. Luego de 5 meses del último pulso de ciclofosfamida, al persistir sin respuesta solicitamos dosaje plasmático de anti-PLA2R siendo positivo 128 U/ml. Se realiza recuento de linfocitos B maduros: CD19+, CD20+ rango normal, por lo cual recibe 4 infusiones de rituximab de 375 mg/ m2 dosis semanal. Posteriormente discontinúa tratamiento y seguimiento clínico durante 2 años. Actualmente filtrado glomerular de 50 ml/min/1.73 m2, Anti-PLA2R negativo, proteinuria 3 g/día selectiva glomerular, sin nefrosis clínica ni humoral.



	CFM (1)	CFM (2)	CFM (3)	CFM(4)	CFM (5)	CFM (6)	2/1/19	26/6/19 RTX	10/7/19 RTX	7/6/21
Edema	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Creatinina	0.63	0.68	0.52	0.55	0.57	0.59	0.73	0.96	1.27	0.95
Proteinuria 24 hs(g)	12	12.9	4.1	13.4	6	5.9	5.9	7.1	5	3.4
Proteinuria mg/dl	705	998	208	657	312	307	298	418	295	227
TFG ml/min/1.73 m2	140	130	170	125	111	108	51	71	47	50
Diuresis ml/día	1700	1300	2000	2050	1900	1950	2000	1700	1700	1500
Albúmina g/dl	1.79	1.69	1.6	1.63	1.84	1.79	1.9	2.43	2.3	3.4



Actualmente:

-Anti-PLA2R Negativo, caída de TFG:

-Biopsia Renal: Glomerulopatía en evolución a fase esclerosante, con depósitos segmentarios de inmunocomplejos.

-IHC Ig G4 negativa.

-Inmunomarcación de PLA2R en tejido renal: Negativa
-Microscopía electrónica Los glomérulos exhiben alteración de su arquitectura habitual. Moderada expansión mesangial no asociada a proliferación celular. Las asas capilares glomerulares dentro de parámetros habituales. A nivel subepiteliales, se reconocen depósitos electrodensos de tamaño variable. Se observan depósitos intramembranosos. Los depósitos son homogéneos y no exhiben subestructuras. No hay depósitos subendoteliales. Las células endoteliales son de aspecto habitual. La fusión de los pies podocitarios involucra 50% de la superficie evaluada. Se observa hipertrofia podocitaria, con numerosas vacuolas intracitoplasmáticas y despegamiento de la membrana basal glomerular.

Conclusiones: La presentación de NMP full house no LES PLA2R positivo es infrecuente en pediatría, puede relacionarse con enfermedades sistémicas, con nefropatías primarias o con infecciones. Se ha demostrado que los anti-PLA2R pueden estar presentes en NM secundaria, por lo cual se debe estar atento al desarrollo de LES, ya que se puede presentar incluso hasta 10 años después.