



Diálisis y Trasplante

www.elsevier.es/dialis



NOTA CLÍNICA

Consumo de C3 como única manifestación de nefropatía lúpica v/III en paciente varón con síndrome nefrótico. Caso clínico y revisión corta



Juan Vladimir Pérez-Tinoco^{a,*}, Claudia Ivett Rios-Zarate^a,
M. Virgilia Soto-Abraham^b y Pedro López-Vazquez^{a,b}

^a Servicio de Nefrología, Hospital Juárez de México, México, D.F., México

^b Servicio de Patología, Hospital General de México, México, D.F., México

Recibido el 22 de octubre de 2013; aceptado el 19 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 25 de marzo de 2015

PALABRAS CLAVE

LES;
Enfermedad crónica
autoinmune;
C3

KEYWORDS

SLE;
Autoimmune chronic
disease;
C3

Resumen El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune que potencialmente causa inflamación y daño en cualquier órgano y/o sistema. Presentamos el caso de un paciente varón de 18 años de edad, que acude al servicio de nefrología por presentar en estudio de rutina elevación de creatinina sérica negando cualquier tipo de sintomatología; encontrando como hallazgo sérico indirecto únicamente C3 disminuido durante el estudio inicial. Se realiza una revisión de la literatura describiendo las características de esta enfermedad. © 2013 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

C3 consumption as the only manifestation of lupus nephritis v/III in male patient with nephrotic syndrome. Clinical case and short review

Abstract Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune chronic disease that causes potentially systemic injury or/and inflammation. We report a case of a 18 year old Mexican man; presenting with serum creatinine elevation in a routine laboratories without any symptoms. We only found C3 alterations at the initial study. We provide a review of the literature describing Systemic lupus erythematosus characteristics.

© 2013 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La nefritis lúpica afecta del 30 al 50% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). El compromiso renal se manifiesta con la presencia de proteinuria, sedimento activo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vladnephro@gmail.com (J.V. Pérez-Tinoco).

con eritrocitos dismórficos, cilindros eritrocitarios y otros elementos formes, puede presentar deterioro en la tasa de filtración glomerular, aunque la expresión clínica e histológica es extremadamente variable. Entre los factores de mal pronóstico se encuentran sexo varón, esclerosis glomerular, depósitos subendoteliales, presencia de ANCA, atrofia tubular, fibrosis intersticial, deterioro de la tasa de filtrado glomerular, complemento (C3-C4) y hematocrito bajo.

Reporte de caso

Paciente varón de 18 años de edad quien acude a consulta por presentar en química sanguínea de control, elevación de creatinina sérica; negando sintomatología agregada. Sin antecedentes de importancia que comentar. Se inicia protocolo de estudio y se realiza biopsia renal (tabla 1).

Biopsia renal

La microscopia de luz mostró 14 glomerulos, 6 con esclerosis global, 8 con proliferación del endotelio mesangial, daño acentuado de las membranas basales glomerulares con defectos de llenado y espículas, depósitos subepiteliales y escasos subendoteliales, con fibrosis difusa > 40% (grado III) y atrofia tubular. La inmunofluorescencia directa resultó positiva con patrón granular en membranas basales glomerulares para IgG, C1q, C3c, kappa y lambda.

La microscopia electrónica mostró datos de cicatrización avanzada y membranas basales con depósito de complejos inmunes (fig. 1).

Diagnóstico: nefritis lúpica clase v+III

Solicitamos nuevamente inmunológicos obteniendo los siguientes resultados: anti-PR3 5,9 U/ml (< 3,5), anti-SSA 734 U/ml (< 9), ANA + 1:1.200; anti-Sm 10 U/ml (< 7,6), anti-DNAc 50 U/ml (< 9,6) resto de autoanticuerpos ausentes, complemento disminuido C3 30,7 mg/dl y C4 5,2 mg/dl; desarrollándose posteriormente artritis (hipersensibilidad e inflamación en dedos índices, muñecas), fotosensibilidad severa y úlceras orales.

Discusión

El término lupus eritematoso fue introducido por los médicos del siglo XIX para describir lesiones de piel, requiriendo aproximadamente 100 años para descubrir que la enfermedad es sistémica y que está causada por una respuesta autoinmune alterada. La heterogeneidad de la enfermedad forzó a establecer el diagnóstico con 11 criterios, requiriendo 4 para un diagnóstico formal de LES¹.

La nefritis lúpica permanece como una de las manifestaciones más graves del LES, la cual se asocia con mayor morbilidad y mortalidad de los pacientes².

En años recientes, algunos nuevos marcadores han sido identificados, por ejemplo, el ligando sérico de inducción de proliferación (APRIL, por sus siglas en inglés), con el potencial para pronosticar los casos de poca respuesta al tratamiento en la nefritis lúpica entre otros³.

Tabla 1 Laboratorios y gabinete de admisión

Laboratorio y gabinete de admisión	Valor
Hb	14 g/dl
Hct	45%
Leucocitos	$5,6 \times 10^3 \mu\text{l}$
Plaquetas	157 mil
Creatinina	3,7 mg/dl
BUN	34 mg/dl
Proteínas totales	4,7 g/dl
Albúmina	1,8 g/dl
Triglicéridos	130 mg/dl
Colesterol total	249 mg/dl
VSG	40 mm/h
PCR	206 mg/dl
Proteínas en orina 24 h	5,24 g/dl
Depuración de creatinina en orina en 24 h	44,9 ml/min
Panel viral (VH, VHB, VHC)	No reactivo
Inmunoglobulinas IgA, IgM, IgG	Normales
Complemento C3	Disminuido 49,7 mg/dl (87-200)
Complemento C4	Normal 21 mg/dl (19-52)
Sedimento urinario	Cilindros hialinos, 5 eritrocitos por campo isomórficos, lipiduria
Anticuerpos anti-PR3	Ausentes
Anticuerpos anti-SSA	Ausentes
ANA	Ausentes
Anti-DNAc	Ausentes
Anticuerpos anti-MPO	Ausentes
Anticardiolipinas IgM e IgG	Ausentes
Anticoagulante lúpico	Ausente
Anti-Sm	Ausente
Anti-RNP	Ausente
Ultrasonido renal	RD: $10,2 \times 7,4 \times 4,5$ cm relación corteza-médula conservada, sin alteración estructural RI: $10,2 \times 5,7 \times 4,2$ cm relación corteza-médula conservada, sin alteración estructural

El papel del complemento en la patogénesis del LES es paradójico. Por una parte, el sistema del complemento parece tener efectos de protección; ya que un riesgo aumentado para desarrollar lupus se asocia con las deficiencias hereditarias de la vía clásica; por otra parte, la activación de complejos inmunes mediados por el complemento en tejidos afectados es evidente en los pacientes con lupus⁴.

Existen datos contradictorios en cuanto al uso del complemento C3 y C4 y su consumo en el diagnóstico de LES; reportándose baja sensibilidad y especificidad para ambos, mencionándose cierto beneficio en la detección de las recaídas con consumo de C4 y relacionando el consumo de C3 con la afección predominante e importante a tejidos⁵⁻⁸.

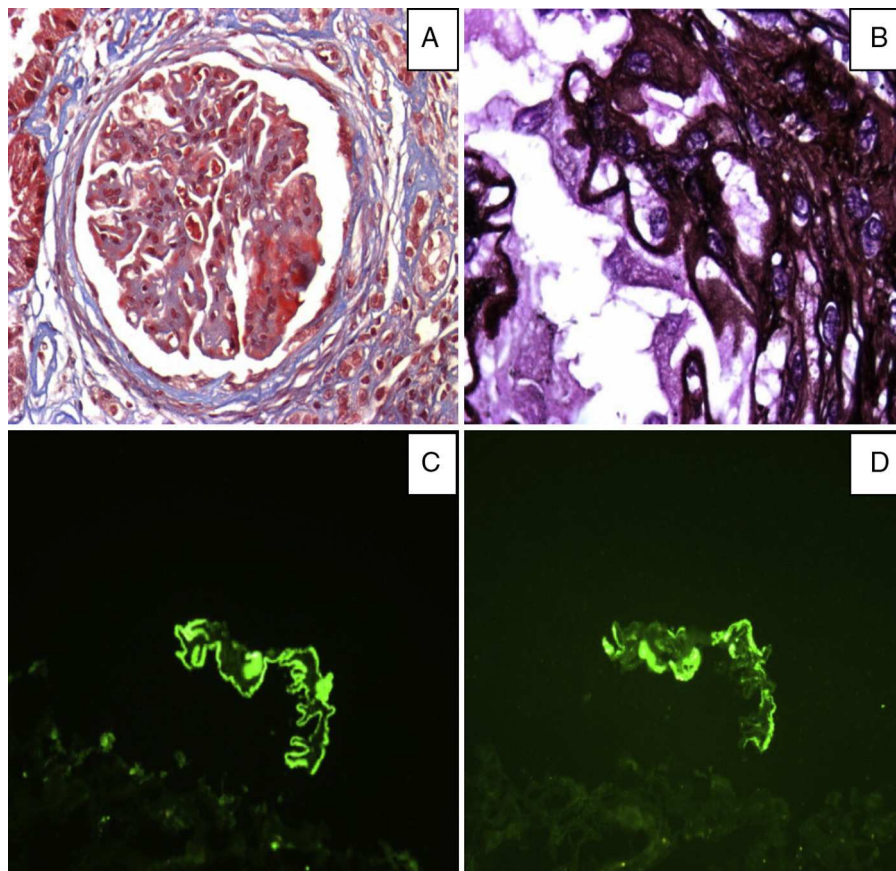


Figura 1 A) Tricrómico de Masson ($\times 40$) Se observa ensanchamiento y proliferación mesangial, así como proliferación endocapilar segmentaria, con algunos depósitos fuschinofílicos subendoteliales. B) Metamina de Jones ($\times 100$) Se pueden observar defectos de llenado y pequeñas espículas. Los podocitos están prominentes. C) Microscopia por inmunofluorescencia: IgG con patrón granular fino en las membranas basales glomerulares, D) C1q con algunos depósitos subendoteliales.

Algunos pacientes se presentan con alteraciones clínicas sugerentes de enfermedad autoinmune con autoanticuerpos negativos, denominándose enfermedad autoinmune seronegativa, considerando la probabilidad de autoinmunidad latente, pre-clínica o pos-clínica.

Por lo anterior debemos tener en cuenta la posibilidad de que los anticuerpos no sean el único factor patógeno, y que existe alteración en el método de detección o alteración inmunológica.

Ante anticuerpos negativos se deben verificar como posibilidades su ausencia real, dificultad para la detección de algunas especificidades, exceso de antígenos circulantes (fenómeno prozone) o niveles bajos de inmunoglobulinas asociados con proteinuria masiva^{9,10}.

En la década de los 70, el LES ANA negativo se presentaba únicamente en el 5% de los casos; con ausencia generalmente de anti-Sm y anti-DNA de forma concomitante con ANA negativo.

Los casos ANA negativo se correlacionan con presencia de autoanticuerpos SSA/Ro, siendo percibidos como parte del espectro clínico de LES, añadiendo peso específico a su diagnóstico; caracterizándose por fotosensibilidad severa y en raras ocasiones nefritis lúpica.

Actualmente con los avances que se han logrado en la medición de los anticuerpos se considera extremadamente rara la ausencia de este anticuerpo y en pocas

ocasiones (como en este caso) de primera instancia los anticuerpos son negativos para posteriormente volverse positivos¹¹⁻¹³.

En nuestro paciente el único marcador serológico inicial evidente fue el consumo de C3, correlacionándose con el extenso daño en tejidos (esclerosis importante en la biopsia renal) y la pobre respuesta al tratamiento.

Como tratamiento se indica esquema de remisión para nefritis lúpica, 3 pulsos de metilprednisolona 1g intravenoso, prednisona 30 mg/24h, micofenolato de mofetilo 3g/24h, hidroxiquina 400 mg/24h, losartan 50mg/12h, atorvastatina 40mg/24h¹⁴⁻¹⁶; sin respuesta adecuada hasta el momento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

1. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2011;365:2110-21.
2. Borchers AT, Leibushor N, Naguwa SM, Cheema GS, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Lupus nephritis: A critical review. *Autoimmun Rev.* 2012;12:174-94.

3. Treamtrakarnpon W, Tantivitayakul P, Benjachat T, Somparn P, Kittikowit W, Eiam-Ong S, et al. APRIL, a proliferation-inducing ligand, as a potential marker of lupus nephritis. *Arthritis Res Ther*. 2012;14:R252.
4. Bao L, Quigg RJ. Complement in lupus nephritis: the good, the bad, and the unknown. *Semin Nephrol*. 2007;27:69–80.
5. Ricker DM, Hebert LA, Rohde R, Sedmak DD, Lewis EJ, Clough JD, The Lupus Nephritis Collaborative Study Group. Serum C3 levels are diagnostically more sensitive and specific for systemic lupus erythematosus activity than are serum C4 levels. The Lupus Nephritis Collaborative Study Group. *Am J Kidney Dis*. 1991;18:678–85.
6. Birmingham DJ, Irshaid F, Nagaraja HN, Zou X, Tsao BP, Wu H. The complex nature of serum C3 and C4 as biomarkers of lupus renal flare. *Lupus*. 2010;19:1272–80.
7. Schwartz MM. The pathology of lupus nephritis. *Semin Nephrol*. 2007;27:22–34.
8. Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: Prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012;8:439–53.
9. Alessandri C, Conti F, Conigliaro P, Mancini R, Massaro L, Valesini G. Seronegative Autoimmune diseases. *Ann NY Acad Sci*. 2009;1173:52–9.
10. Ozdemir FN, Elsurur R, Akcay A, Ozdemir BH, Sezer S, Kescu E, et al. Seronegative systemic lupus erythematosus: Etiology of nephritic syndrome and acute renal failure in early postpartum period. *Lupus*. 2005;14:629–31.
11. Maddison PJ, Provost TT, Reichlin M. Serological findings in patients with “ANA-negative” systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 1981;60:87–94.
12. Blomberg S, Ronnblom L, Wallgren AC, Nilsson B, Karlsson-Parra A. Anti-SSA/Ro antibody determination by enzyme-linked immunosorbent assay as a supplement to standard immunofluorescence in antinuclear antibody screening. *Scand J Immunol*. 2000;51:612–7.
13. Cross LS, Aslam A, Misbah SA. Antinuclear antibody-negative lupus as a distinct diagnostic entity-does it no longer exist? *QJM*. 2004;97:303–8.
14. Hogan J, Appel GB. Update on the treatment of lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22:224–30.
15. Henderson LK, Masson P, Craig JC, Roberts MA, Flanc RS, Strippoli GF, et al. Induction and maintenance treatment of proliferative lupus nephritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:74–87.
16. Glasscock RJ, Nachman PH. Glomerular, vascular, and tubulointerstitial diseases. *NephSAP*. 2014;13:258–69.