

DOI: 10.26820/reciamuc/7.(1).enero.2023.61-67

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/983>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 61-67



Glomerulonefritis necrotizante

Necrotizing glomerulonephritis

Necrotizing glomerulonephritis

Maria Gabriela Ycaza Zurita¹; Gabriela Elizabeth Martínez Ruiz²; Edgar Edison Castillo Cedeño³; Sebastián David Orozco Coello⁴

RECIBIDO: 15/09/2022 **ACEPTADO:** 20/11/2022 **PUBLICADO:** 01/02/2023

1. Médico; Columbia University Irving Medical Center; Nueva York, Estados Unidos; mgy2107@cumc.columbia.edu; <https://orcid.org/0000-0003-4602-6153>
2. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; gemaral27@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3705-6687>
3. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; edgar.cascejur@live.com; <https://orcid.org/0000-0001-8734-7274>
4. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; sebastian_soc95@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3289-5884>

CORRESPONDENCIA

Maria Gabriela Ycaza Zurita
mgy2107@cumc.columbia.edu

Nueva York, Estados Unidos

RESUMEN

En general, las vasculitis de vaso pequeño, cuando comprometen el riñón, provocan una glomerulonefritis, con un fenotipo histológico más proliferativo en aquellas vasculitis por complejos inmunes, y un carácter más necrotizante cuando son vasculitis asociadas a ANCA. Las vasculitis renales asociadas a ANCA corresponden al mayor porcentaje de las vasculitis observables en la práctica nefrológica. La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Glomerulonefritis necrotizante. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, Science direct, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis. Esta patología tiene una alta mortalidad de no diagnosticarse ni manejarse de forma rápida, con una esperanza de vida en pacientes sin tratamiento de 5 meses. En pacientes que son tratados adecuadamente existe una supervivencia entre 8 y 9 años en aproximadamente el 80% de los casos, sin embargo, a pesar de la introducción de agentes biológicos e inmunosupresores como tratamiento que han mejorado el pronóstico de la enfermedad, existe una alta probabilidad de daño sistémico con los tratamientos prolongados, más que todo en pacientes con afectación renal en un 40% de los casos con una supervivencia hasta de 10 años. Lo que indica que es una enfermedad severa, crónica, sistémica y con altos porcentajes de recaídas.

Palabras clave: Vasculitis, Necrotizante, Renal, Inmunosupresores, Glomerulonefritis.

ABSTRACT

In general, small vessel vasculitides, when they involve the kidney, cause glomerulonephritis, with a more proliferative histological phenotype in vasculitides caused by immune complexes, and a more necrotizing character when they are ANCA-associated vasculitides. ANCA-associated renal vasculitides correspond to the highest percentage of vasculitides observable in nephrology practice. The methodology used for this research work is part of a documentary bibliographic review, since we are going to deal with issues raised at a theoretical level such as Necrotizing Glomerulonephritis. The data collection technique is made up of electronic materials, the latter such as Google Scholar, PubMed, Science Direct, among others, relying on the use of descriptors in health sciences or MESH terminology. The information obtained here will be reviewed for further analysis. This pathology has a high mortality rate if it is not diagnosed or managed quickly, with a life expectancy of 5 months in patients without treatment. In patients who are adequately treated there is a survival between 8 and 9 years in approximately 80% of the cases, however, despite the introduction of biological agents and immunosuppressants as treatment that have improved the prognosis of the disease, there is a high probability of systemic damage with prolonged treatments, especially in patients with renal involvement in 40% of cases with a survival of up to 10 years. This indicates that it is a severe, chronic, systemic disease with high percentages of relapses.

Keywords: Vasculitis, Necrotizing, Renal, Immunosuppressants, Glomerulonephritis.

RESUMO

Em geral, as vasculites de pequenos vasos, quando envolvem o rim, causam glomerulonefrite, com um fenótipo histológico mais proliferativo nas vasculites causadas por complexos imunitários, e um carácter mais necrosante quando são vasculites associadas a ANCA. Os vasculitídeos renais associados a ANCA correspondem à maior percentagem de vasculitídeos observáveis na prática da nefrologia. A metodologia utilizada para este trabalho de investigação faz parte de uma revisão bibliográfica documental, uma vez que vamos tratar de questões levantadas a um nível teórico como a Glomerulonefrite Necrotizante. A técnica de recolha de dados é composta por materiais electrónicos, estes últimos como Google Scholar, PubMed, Science Direct, entre outros, apoiando-se na utilização de descritores em ciências da saúde ou terminologia MESH. A informação aqui obtida será revista para uma análise mais aprofundada. Esta patologia tem uma elevada taxa de mortalidade se não for diagnosticada ou gerida rapidamente, com uma esperança de vida de 5 meses em doentes sem tratamento. Nos doentes que são adequadamente tratados, há uma supervivência entre 8 e 9 anos em aproximadamente 80% dos casos, contudo, apesar da introdução de agentes biológicos e imunossuppressores como tratamento que melhoraram o prognóstico da doença, há uma elevada probabilidade de danos sistémicos com tratamentos prolongados, especialmente em doentes com envolvimento renal em 40% dos casos com uma supervivência de até 10 anos. Isto indica que se trata de uma doença grave, crónica e sistémica com elevadas percentagens de recaídas.

Palavras-chave: Vasculite, Necrotizante, Renal, Imunossuppressores, Glomerulonefrite.

Introducción

Las glomerulonefritis rápidamente progresivas (GNRP) son entidades caracterizadas por el desarrollo rápido, a menudo irreversible, de insuficiencia renal asociado al desarrollo de lesiones glomerulares inflamatorias con predominio de proliferación extracapilar. La mejor clasificación se basa en los datos de la inmunofluorescencia directa sobre el tejido renal y en la determinación en suero de varios parámetros inmunológicos entre los que destacan los anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-GBM) o los anticuerpos anti-citoplasma del neutrófilo (ANCA). (SERRA et al., 2001)

La inmunofluorescencia (IF) permite clasificar a las GNRP en cuatro tipos. El tipo I presenta depósitos lineales relacionados con el depósito de anticuerpos circulantes anti membrana basal; el tipo II tiene como hallazgo distintivo depósitos granulares y este patrón está mediado por complejos inmunes; el tipo III es pauciinmune, y se caracteriza por una glomerulonefritis necrotizante,

en general focal y segmentaria, sin evidencia de depósitos inmunes pero con semi-lunas en más del 50% de los glomérulos; finalmente, el tipo IV posee características mixtas de tipo I y III, y suele denominarse GRNP doble positiva. (Aguiar et al., 2013)

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) comprenden a la granulomatosis de Wegener (GW), la poliangeítis microscópica (PAM), el síndrome de Churg-Strauss (SChS) y la glomerulonefritis necrotizante pauci-inmune o vasculitis limitada al riñón (VLR). (Virginia et al., 2013) Las glomerulonefritis necrotizantes pauciinmune son la expresión renal de las vasculitis sistémicas ANCA positivas. Pueden manifestarse como una insuficiencia renal rápidamente progresiva o bien evolucionar de manera tórpida, en cuyo caso suelen predominar las lesiones esclerosas en la biopsia renal. Debido a su alta morbi-mortalidad muy pocos pacientes entran a formar parte de una lista de espera de trasplante renal. (Montes et al., 2006)

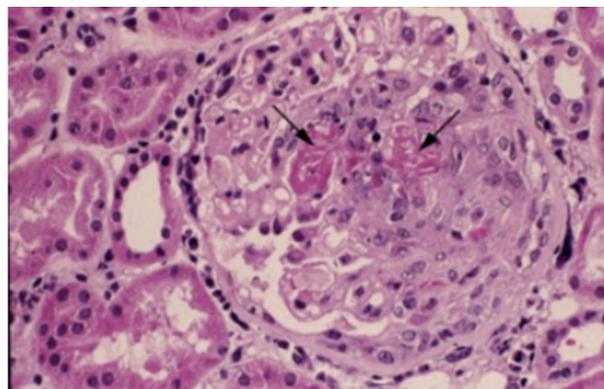


Imagen 1. Glomerulonefritis necrotizante

Fuente: Adaptado de Granulomatosis con poliangeítis: un enfoque histopatológico. Revisión narrativa, por Martín & Medina, 2021, Acta Cient Estud.

En general, las vasculitis de vaso pequeño, cuando comprometen el riñón, provocan una glomerulonefritis, con un fenotipo histológico más proliferativo en aquellas vasculitis por complejos inmunes, y un carácter más necrotizante cuando son vasculitis

asociadas a ANCA. Las vasculitis renales asociadas a ANCA corresponden al mayor porcentaje de las vasculitis observables en la práctica nefrológica. (Mezzano, 2001) La incidencia anual global de las vasculitis asociadas a ANCA, con tendencia en aumento

en los últimos años, es de 20 casos por 1 000 000 de habitantes, siendo de entre 2.1 a 15 en GW, 2.1 a 17.5 en PAM y 0.5 a 3.1 en SChS, mostrando variaciones geográficas e inter-étnicas. El pico de incidencia de las mismas se observa en el grupo etario de 55 a 74 años. (Virginia et al., 2013)

El patólogo se encuentra frecuentemente frente a biopsias de pacientes ya con diagnóstico clínico de vasculitis o bien de otros en los que descubre alteraciones histológicas que sugieren un compromiso renal, aún sin tener un cuadro clínico previo que hiciera pensar en ellas. En estas últimas situaciones, el conocimiento de las lesiones microscópicas que puedan presentarse facilitará, la mayoría de las veces, el diagnóstico precoz, que es esencial para el tratamiento correcto y la supervivencia del órgano. (Arias et al., 2002)

Metodología

La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Glomerulonefritis necrotizante. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, Science direct, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis.

Resultados

Histología característica en forma de semilunas epiteliales en un número significativo de glomérulos. Según la mayoría de los autores, este número se cifra en un porcentaje igual o superior al 50 %. En este protocolo podemos considerar significativos porcentajes inferiores al 50 % siempre que la semiluna glomerular consista en una proliferación de más de tres capas de células epiteliales. La personalidad de esta característica histológica hace que el término de crescentic glomerulonefritis sea intercambiable con el

de glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP). (Porrás & Vicens, 2014)

Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a la presencia sérica de ANCA (tipo III) (usualmente vasculitis ANCA positivas)

Característica histológica: inmunofluorescencia renal negativa o con mínimos depósitos de intensidad máxima de una +, también denominada pauci inmune.

- **Granulomatosis de Wegener (granulomatosis con poliangeítis):**

- Afectación de vías respiratorias altas (senos, septum, etc.).
- Infiltrados fijos o nódulos pulmonares.

- **Poliangeítis microscópica (PAM):**

- Afectación de vasos de pequeño tamaño incluido el capilar glomerular.
- Pueden afectarse vasos de otros territorios (piel, pulmón, etc.).

- **Vasculitis limitada al riñón:**

- Glomerulonefritis necrotizante focal y proliferación epitelial sin afectación de otros órganos, conocida clínicamente como GNRP idiopática.

- **Síndrome de Churg-Strauss:**

- Crescentic glomerulonefritis acompañada de asma y eosinofilia.
- Suele haber afectación pulmonar. (Porrás & Vicens, 2014)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son variadas, pudiendo limitarse solo al riñón o comprometer la vía aérea superior, los pulmones, la piel y otros órganos en diferentes combinaciones. El compromiso renal ocurre en el 70% de los pacientes y se suele manifestar como una glomerulonefritis rápidamente progresiva. El compromiso pulmonar se observa en aproximadamente la mitad de los

pacientes y puede variar desde cuadros clínicos con infiltrados pulmonares o nódulos hasta formas severas como la hemorragia pulmonar. (Virginia et al., 2013)

Se presenta clásicamente con síntomas de tracto respiratorio superior e inferior y afectación de la esfera renal. Es importante acotar que cuando la enfermedad esté en fase activa, los pacientes tienden a presentar síntomas generalizados, como malestar general, fatiga, artritis migratoria, anorexia, pérdida de peso y sudoración nocturna, que pueden permanecer durante semanas o meses sin evidencia de afectación de los órganos diana. En algunos casos, síntomas aislados como enfermedad ocular, úlceras orales o destrucción cartilaginosa del tabique nasal pueden ser la única manifestación de la enfermedad, dificultando el diagnóstico de la misma. Las recaídas son frecuentes, y generalmente se presentan con manifestaciones clínicas diferentes a las observadas en la enfermedad inicial; el 25% de los pacientes recaen antes de los 2 años de diagnóstico, y más del 50% dentro de los 5 años posteriores. (Martín & Medina, 2021)

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de GPA debe confirmarse a través del estudio histopatológico de lesiones obtenidas de los órganos afectados, en donde el hallazgo anatomopatológico característico son los granulomas necrotizantes pauci-inmunitarios evidenciados en vasos de mediano a pequeño calibre. Actualmente, el American College of Rheumatology maneja cuatro criterios establecidos en 1990 que incluyen, compromiso sinusal, úlcera o secreción nasal; alteraciones radiológicas en pulmón; alteración del sedimento urinario, hematuria o presencia de cilindros hemáticos; y evidencia anatomopatológica de granulomas perivasculares. La presencia de dos o más de los cuatro criterios mencionados se asocia al diagnóstico de la enfermedad con una especificidad del 92% y una sensibilidad del 88%.

La lesión renal típica es la glomerulonefritis necrotizante segmentaria en “media luna”, con ruptura de la membrana basal glomerular y necrosis fibrinoide con cariorrexis variable. La extravasación de fibrina hacia el espacio de Bowman producto de esta ruptura se asocia a proliferación extracapilar. La trombosis glomerular con o sin necrosis se observa en aproximadamente un 60% de los casos, y el infiltrado inflamatorio intersticial suele ser evidente. Otro hallazgo particular en enfermedad avanzada es la hiper celularidad mesangial focal o difusa. La glomerulonefritis granulomatosa es rara y suele observarse sólo en un 6% a 15% de las biopsias renales de pacientes con GPA. Como regla, son ausentes los inmunocomplejos en microscopía electrónica, sin embargo, se han reportado casos de depósitos densos en distintas porciones del glomérulo. (Martín & Medina, 2021)

Tratamiento

El tratamiento, se divide en dos fases, una primera fase de inducción que tiene por objetivo alcanzar la remisión y dura de 3 a 6 meses; y una segunda fase de mantenimiento que busca evitar recaídas y dura de 12 a 24 meses. Sin embargo, esta última puede continuar de forma indefinida en los pacientes con alto riesgo de recaída. Para la inducción de la remisión, se ha demostrado que el uso de glucocorticoides, en combinación con agentes inmunosupresores como ciclofosfamida (CYC), azatioprina (AZA) o rituximab (RTX), suelen ser eficaces en pacientes con enfermedad sistémica grave. La fase de mantenimiento se inicia después de lograr la inducción de la remisión. En este esquema de tratamiento es usual la combinación a bajas dosis de glucocorticoides con MTX o AZA. Otras opciones a considerar son el micofenolato mofetil y leflunomida. Ahora bien, la elección de uno o de otro depende de los antecedentes del paciente, si este ha sido diagnosticado recientemente o si ya presenta varias recaídas. También deben evaluarse la presencia

de comorbilidades que aumentan el riesgo de toxicidad para un agente en particular. (Martín & Medina, 2021)

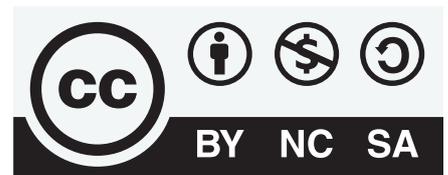
El tratamiento se basa principalmente en el uso de un esquema de inducción con glucocorticoides y ciclofosfamida. A pesar que con el uso de agentes alquilantes la tasa de mortalidad se redujo en un 62%, lográndose la remisión en aproximadamente el 70-90% de los pacientes, la mortalidad en el primer año excede el 15%, el 50-66% de los pacientes evolucionan a insuficiencia renal crónica (IRC) terminal y la recurrencia de la enfermedad es del orden del 30 al 50%. Es en este marco en el que surge la necesidad de nuevas terapias para mejorar la efectividad y disminuir la toxicidad de los tratamientos actuales. La plasmaféresis asociada a la inmunosupresión para casos de gravedad demostró mejorar la sobrevida renal y el uso de agentes biológicos como alternativa a las terapias convencionales parece ser una futura opción terapéutica. (Virginia et al., 2013)

Conclusión

Esta patología tiene una alta mortalidad de no diagnosticarse ni manejarse de forma rápida, con una esperanza de vida en pacientes sin tratamiento de 5 meses. En pacientes que son tratados adecuadamente existe una sobrevida entre 8 y 9 años en aproximadamente el 80% de los casos, sin embargo, a pesar de la introducción de agentes biológicos e inmunosupresores como tratamiento que han mejorado el pronóstico de la enfermedad, existe una alta probabilidad de daño sistémico con los tratamientos prolongados, mas que todo en pacientes con afectación renal en un 40% de los casos con una sobrevida hasta de 10 años. Lo que indica que es una enfermedad severa, crónica, sistémica y con altos porcentajes de recaídas.

Bibliografía

- Aguiar, A., Álvarez, P., Paz Wasiuchnik, V., Abib, A., Ciliberti, E., Moretti, L., & Vilches, A. (2013). Glomerulonefritis rápidamente progresiva en ancianos. *MEDICINA*, 73(2), 148–152.
- Arias, L. F., González, L., Álvarez, T., Yagüe, J. L., & Blanco, J. (2002). Patología renal en vasculitis sistémicas. Problemas diagnósticos e en la biopsia renal. *Rev. Esp. Patol*, 35(3), 247–258.
- Martín, J., & Medina, A. (2021). Granulomatosis con poliangeitis: un enfoque histopatológico. Revisión narrativa. *Acta Cient Estud*, 14(1), 19–31.
- Mezzano, S. (2001). Riñón y Vasculitis. *Reumatología*, 17(3), 106.
- Montes, A. L., Vidas, M. M., Flores, T. Á., López, L. G., Fructuoso, A. S., Blanco, J., & Barrientos, A. (2006). RECURRENCIA RAPIDA DE UNA VASCULITIS ANCA-MPO POSITIVO Y TRAS TRASPLANTE RENAL DE DONANTE EN ASISTOLIA. *Nefrología*, 2(2), 278–282.
- Porrás, L. F. Q., & Vicens, E. M. (2014). GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA Y VASCULITIS ANCA POSITIVAS. *EUROMEDICE*, Ediciones Médicas, S.L.
- SERRA, A., ARRANZ, O., ARA, J., RODRÍGUEZ, R., POVEDA, R., Solé-Amigó, J., & Darnell, A. (2001). ELISA ANCA-GBM de detección rápida. Una herramienta de urgencia en el diagnóstico precoz de las glomerulonefritis rápidamente progresivas (GNRP) de tipo I y III. *Nefrología*, 21(4), 349–354.
- Virginia, M., Ruffino, J. P., & Fernández Romero, D. S. (2013). Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos. Clínica y tratamiento. *Medicina (Buenos Aires)*, 73(2), 119–126. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802013000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Ycaza Zurita, M. G., Martínez Ruiz, G. E., Castillo Cedeño, E. E., & Orozco Coello, S. D. (2023). Glomerulonefritis necrotizante. RECIAMUC, 7(1), 61-67. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(1\).enero.2023.61-67](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(1).enero.2023.61-67)