

- Masai R, Wakui H, Komatsuda A, Togashi M, Maki N, Ohtani H, et al. Characteristics of proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits associated with membranoproliferative features. *Clin Nephrol* 2009;72:46-54.
- Chang A, Peutz-Kootstra CJ, Richardson CA, Alpers CE. Expanding the pathological spectrum of light chain deposition disease: a rare variant with clinical follow-up of 7 years. *Mod Pathol* 2005;18:998-1004.
- Evans DJ, Macanovic M, Dunn MJ, Pusey CD. Membranous glomerulonephritis associated with follicular B-cell lymphoma and subepithelial deposition of IgG1-k paraprotein. *Nephron Clin Pract* 2003;93:c112-c118.

M. Dolores Redondo-Pachón¹, Ricardo Enríquez², Ana E. Sirvent¹, Encarna Andrada², Raimundo García-Del Moral³, Isabel Millán¹, Francisco Amorós¹

¹ Servicio de Nefrología.

Hospital general de Elche. Alicante.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital general de Elche. Alicante.

³ Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Correspondencia: M. Dolores Redondo Pachón
Servicio de Nefrología.

Hospital general de Elche. Alicante.

dolypa@hotmail.com

nefro_elx@gva.es

Debut de amiloidosis AL con afectación grave cardíaca y renal: una asociación poco frecuente de infausto pronóstico. A raíz de 2 casos

Nefrología 2012;32(6):848-50

doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Jul.11556

Sr. Director:

La amiloidosis es una enfermedad infrecuente producida por el depósito de material fibrilar que precipita en los tejidos. Los órganos más frecuentemente

afectados son: riñones (50 %), corazón (40-50 %) y nervios periféricos (25 %), aunque puede afectar a cualquier órgano¹. Tiene mal pronóstico, con una mortalidad del 80 % a los dos años del diagnóstico a pesar del tratamiento².

Presentamos dos casos de amiloidosis primaria que debutaron inicialmente con clínica de insuficiencia cardíaca (IC), hipotensión y desarrollo progresivo de insuficiencia renal (IR): una presentación poco frecuente.

Se trata de los casos de dos mujeres de mediana edad (58 y 57 años) que consultaron a Urgencias por clínica de IC: una por IC izquierda y otra por IC derecha. Ambas presentaban hipotensión y edemas leves a la exploración física, y una analítica inicial con IR no conocida previamente (tabla 1) con diuresis conservada. En ambos casos el electrocardiograma mostró un ritmo sinusal con bajo voltaje. Debido a la hipotensión y los signos de fallo cardíaco, se realizaron ecocardiogramas que mostraron un patrón restrictivo del llenado mitral sugestivo de miocardiopatía hipertrófica frente a restrictiva. Simultáneamente se realizó el estudio de la IR, con ecografías que mostraron riñones morfológicamente normales. Se determinó el cociente proteína/creatinina (Cr) que en un caso mostró proteinuria de 2500 mg/g Cr y en el otro fue casi normal (66 mg/g Cr). Ante el hallazgo analítico en ambos casos de una anemia normocítica normocrómica con una elevada velocidad de sedimentación y fracaso renal, con sedimento negativo, y un patrón ecocardiográfico restrictivo, se planteó la posibilidad diagnóstica de una patología infiltrativa sistémica como la amiloidosis, por lo que se determinaron las inmunoglobulinas y cadenas ligeras en sangre y en orina, dando como resultado el hallazgo de una gammapatía monoclonal. Se practicaron los mielogramas que confirmaron el diagnóstico de mieloma múltiple (el primer caso, IgA lambda, y el segundo, IgG lambda) con infiltración del 24 % y 22-40 %, respectivamente. Ante la sospecha de amiloidosis asociada, se realizaron las biopsias de submucosa rectal, que fueron positivas para la tinción de rojo congo y birrefringencia, lo que confirmó el diagnóstico de



Figura 1. Resonancia magnética cardíaca. Imagen de realce tardío de gadolinio en subendocardio.

amiloidosis AL. Ambas pacientes iniciaron tratamiento con bortezomib y prednisona, pero la primera de ellas evolucionó tórpidamente; requirió inicio de tratamiento sustitutivo renal, desarrolló edema agudo de pulmón con *shock* cardiogénico que no mejoró con drogas vasoactivas y fue éxitus en pocas semanas.

La amiloidosis es una enfermedad sistémica que afecta a varios órganos en el momento del diagnóstico. En la amiloidosis primaria la proteína depositada es una porción de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas producidas por una proliferación clonal de células plasmáticas, principalmente debido a un mieloma múltiple. El 30 % de los pacientes con mieloma múltiple tienen depósitos de materiales amiloides asintomáticos^{1,2} y entre un 10-15 % van a desarrollar amiloidosis AL sintomática^{3,4}. Tanto el mieloma como la amiloidosis pueden expresarse a nivel renal: la afectación renal del mieloma múltiple es multifactorial, aunque el hallazgo más frecuente es el llamado «riñón del mieloma» (60 % de los casos), que se caracteriza por la afectación tubulointersticial que clínicamente se expresa como IR aguda o crónica por precipitación de cadenas ligeras tubulares. La mayoría de los pacientes presentan proteinuria, que en un 90 % será no selectiva, y el 25 % de los casos va a presentar síndrome nefrótico. Los pacientes con afectación vascular predominante presentan proteinuria discreta, aunque IR progresiva debido a la disminución del flujo renal.

El corazón es el otro órgano mayormente implicado en la amiloidosis. La afectación cardíaca se da en un 50 % de pacientes con amiloidosis AL. La afectación cardíaca

Tabla 1. Parámetros analíticos de los 2 casos al ingreso

Parámetro	CASO 1	CASO 2
VSG (mm 1° h)	50	44
PCR (mg/dl)	1,02	6,03
Hemoglobina (g/dl)	10,4	11,7
Hematocrito (%)	31	34
Plaquetas (k/μl)	277.000	273.000
Leucocitos (k/μl)	8.100	12.300
Urea (mg/dl)	214	81
Creatinina (mg/dl)	6,96	2,3
Na (mEq/l)	142	140
K (mEq/l)	5,5	5
FG MDRD (ml/min/1,73 m ²)	6,07	22,89
Troponina T (μg/l)	0,19	0,85
Pro-BNP (pg/dl)	> 34.000	30.962
Complemento (mg/dl)	C3 114, C4 37,8	C3 102, C4 15
ANA, ANCA, crioglobulinas, anti-MBG, serologías VHC, VHB, VIH	Estudios negativos	Estudios negativos
Proteinograma	Albúmina 57 %, alfa 1 globulina 7,4 %, alfa 2 globulina 12 %, globulina beta 14 %, gamma globulina 7,7 %, kappa 305,	Kappa 170,
Cadenas ligeras (mg/dl)	Lambda 665, IgA 309, IgG 372, IgM 8,42	lambda 1990, IgA 36,7, IgG 2270, IgM 20
Beta 2 microglobulina (mg/dl)	24,9	9
Tira de orina	Hematuria ++, proteinuria 75 mg/dl	
Urinocultivo	<i>Proteus sp</i>	
Orina 24 h y/o cociente albúmina/creatinina	Volumen 2200 ml, proteínas 2,55g/dl, Albúmina 29 mg/l, Cociente albúmina/creatinina 57 mg/g crea	Volumen 1400 ml, proteínas 1,54 g/dl, Albúmina 62,4 mg/l
Cadenas ligeras en orina (mg/dl)	Kappa < 1,85 Lambda 118	Kappa 3,67 Lambda 103

ANA: anticuerpos antinucleares; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; anti-MBG: antimembrana basal glomerular; FG: filtrado glomerular; PCR: proteína C reactiva; pro-BNP: péptido natriurético; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VSG: velocidad de sedimentación globular.

debe sospecharse en pacientes que presentan clínica de IC principalmente derecha, con función sistólica conservada y disfunción diastólica³. El edema pulmonar no es común. El daño miocárdico establecido se evalúa con la determinación de troponinas y péptido natriurético atrial, que pueden utilizarse en la monitorización del tratamiento. Para el diag-

nóstico de amiloidosis se requiere una biopsia positiva para la tinción de rojo congo en un tejido y, si existe sospecha de afectación cardíaca, con una prueba de imagen cardíaca compatible (ecocardiograma o resonancia magnética), o bien la biopsia endomiocárdica, que es un procedimiento relativamente seguro en manos expertas^{1,5}.

Existen dos determinantes críticos en cuanto a la supervivencia de la amiloidosis: la afectación cardíaca y la respuesta al tratamiento³. Los pacientes con afectación cardíaca tienen una supervivencia media de 1,1 años tras el diagnóstico, y una supervivencia inferior a 6 meses sin tratamiento después de los primeros síntomas de IC^{1,3,5,6}, sobre todo si los signos de fallo cardíaco persisten cuando el diagnóstico se confirma. Incluso cuando la afectación principal es la de otro órgano, la implicación cardíaca es la que influye peor pronóstico. Solo en casos seleccionados con afectación cardíaca aislada se ha realizado trasplante cardíaco seguido de trasplante de médula ósea con buenos resultados^{4,6}.

En resumen, la principal afectación en la amiloidosis AL es renal y cardíaca. Ante un paciente hipotenso con deterioro progresivo de la función renal con una imagen ecocardiográfica sugestiva de miocardiopatía infiltrativa, debe sospecharse una amiloidosis vascular e iniciar estudio etiológico para descartar mieloma asociado, así como completar el diagnóstico de amiloidosis con una muestra de tejido. El abordaje de esta entidad debe ser multidisciplinar valorando las técnicas diagnósticas y tratamientos de forma consensuada. En el primer caso, destaca la explosión de la enfermedad en sus formas más severas y agresivas, implicando a ambos órganos, así como el sistema vascular, confirniéndole a la paciente un pésimo pronóstico con grandes limitaciones terapéuticas. En el segundo caso, quizás el bortezomib, tras sus buenos resultados en el tratamiento del mieloma, consiga remitir la amiloidosis asociada o, al menos, permitir plantearse el trasplante de médula ósea en los pacientes que hayan respondido parcialmente tras la terapia.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Madan S, Dispenzieri A, Lacy MQ, Buadi F, Hayman SR, Zeldenrust SR, et al. Clinical features and treatment response of light chain (AL) amyloidosis diagnosed in

- patients with previous diagnosis of multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2010;85(3):232-8.
2. Siragusa S, Morice W, Gertz MA, Kyle RA, Greipp PR, Lust JA, et al. Asymptomatic immunoglobulin light chain amyloidosis (AL) at the time of diagnostic bone marrow biopsy in newly diagnosed patients with multiple myeloma and smoldering myeloma. A series of 144 cases and a review of the literature. *Ann Hematol* 2011;90(1):101-6.
 3. Sedaghat D, Zakir RM, Choe J, Klapholz M, Saric M. Cardiac amyloidosis in patient with multiple myeloma: A case report and review of literature. *J Clin Ultrasound* 2009;37(3):179-84.
 4. Comenzo RL. How I treat amyloidosis. *Blood* 2009;114(15):3147-57.
 5. Seward JB, Casaclang-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases: cardiomyopathies that look alike. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(17):1769-79.
 6. Gómez-Bueno M, Segovia J, García-Pavía P. Amiloidosis cardiaca: la importancia del manejo multidisciplinario. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:698-702.

María Núñez-Torras¹,
Nàdia Martín-Aleman²,
Martí Vallès-Prats²,
Xavier Albert-Bertran¹

¹ Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona

² Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona

Correspondencia: María Núñez Torras
Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona
maria.nunez.torras@gmail.com

Púrpura de Henoch-Schonlein de novo postrasplante. Discordancia clínico-histológica *Nefrología* 2012;32(6):850-2 doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11468

Sr. Director:

La aparición de un púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) postrasplante es poco frecuente y está descrito como una re-

cidiva^{1,2}. Existen pocos casos descritos de un PHS *de novo* postrasplante³. La recidiva de la glomerulopatía es la tercera causa de pérdida del injerto después de 10 años de trasplante⁴. Reportamos el caso de un paciente con antecedentes de macrohematuria y glomerulopatía, que a los 2 años del trasplante presentó púrpura vascular, dolor abdominal y alteraciones urinarias. Se discute la indicación de la biopsia renal, su resultado, la conducta terapéutica y la evolución.

CASO CLÍNICO

Hombre de 61 años, de raza blanca. Macrohematuria e hipertensión arterial después de infección orofaríngea a los 21 años. Punción biopsia renal (PBR) a los 31 años, en Australia (desconoce resultado). En diciembre de 2006, a los 57 años, inicia diálisis peritoneal.

En abril de 2008 recibe trasplante renal de donante cadavérico. Creatininemia al alta de 0,8 mg/dl y sin proteinuria. Inmunosupresión: ciclosporina, micofenolato mofetilo (MMF) y prednisona. A los 26 meses del trasplante, aparece tos seca, sensación febril, dolor y distensión abdominal. Previamente al ingreso nota pápulas eritematovioláceas en miembros inferiores y glúteos. Al examen: faringe congestiva. Pápulas de 1 a 3 mm, eritematovioláceas, que no desaparecían a la compresión en muslos, glúteos y plantas (figura 1 A). Dolor a la palpación de epigastrio. Injerto sin dolor ni aumento de su tamaño.

Los datos de laboratorio se resumen en tabla 1. Negativo para virus de la hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana, anticuerpos antinucleares y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo. Complemento normal. Sangre oculta en heces por método inmunológico positiva.

La presentación clínica sugiere un PHS. Se realiza biopsia de piel (figura 1 B), siendo la inmunofluorescencia negativa. Se produce aumento progresivo de proteinuria, por lo que se realiza PBR que muestra: glomerulonefritis proliferativa intra y extracapilar con semilunas celulares y fi-

brocelulares en su mayoría segmentarias (figura 1 C) que afectan 14/25 glomérulos. Focos de necrosis y leucocitoclasia (figura 1 D). Depósitos mesangiales y pericapilares de IgA predominante.

De acuerdo con las pautas nacionales (www.nefroprevencion.org.uy), se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona 1 g/d x 3 y ciclofosfamida 15 mg/kg, mensual x 6, continuando con prednisona 1 mg/kg. Se mantuvo ciclosporina 2 mg/kg/d y se suspendió MMF. La evolución se muestra en la tabla 1.

A los 22 meses de la aparición de PHS, creatininemia de 1,21 mg %, proteinuria 0,32 g/d, hematíes + en orina.

Moroni et al.¹ y Han et al.² describen un riesgo de recurrencia de PHS, que varía entre 0 y 61 %, con mayor recurrencia en donante vivo emparentado.

Thervet et al.³ describen en nefropatía por inmunoglobulina A NIGa la recurrencia histológica (depósitos de IgA) al año de trasplante en 69 % de los individuos.

Shimizu et al.³ describen un caso de glomerulonefritis extracapilar IgA postrasplante. La presencia de dolor abdominal les sugirió PHS atípico. Salvo esta referencia de diagnóstico dudoso, no está descrita la aparición *de novo* de PHS postrasplante. En el caso referido, la ausencia de púrpura previa al trasplante sugiere una aparición *de novo* del PHS.

Araque et al.⁶ publicaron en 1995 el primer caso de aparición de PHS en paciente no trasplantado, años después del diagnóstico de NIGa. En nuestro caso, la historia previa es sugestiva de NIGa y actualmente presenta un PHS.

La recurrencia del PHS tiene peor pronóstico: 50 % de pérdida del injerto a los 30 meses con respecto a la recurrencia de la NIGa (11 %)².

El PHS en adultos es más severo y su pronóstico es peor que en los niños. La serie reportada por Pillebout et al.⁷ (250 casos) refiere que el 25 % de los adultos alcanzan la insuficien-