

tórax y de abdomen no mostró hallazgos de interés.

El TAC abdominal urgente con contraste, informó de la existencia de zonas hipodensas parcheadas en riñón derecho compatibles con infarto renal (fig. 1). El paciente ingresó en el Servicio de Nefrología y se inició anticoagulación con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas. Las determinaciones posteriores de vitamina B₁₂, folato, anticuerpos antinucleares y antifosfolípidos, marcadores tumorales y metabolismo lipídico fueron normales. Se confirmó el diagnóstico de mutación en el gen FII 20210 (heterocigoto) y MTHFR (homocigoto), con homocisteína en el rango alto de la normalidad. El resto del estudio de trombofilia fue normal. El estudio de perfusión con 99m-Tc-DTPA mostró defecto de captación de morfología triangular en polo superior del riñón derecho, compatible con infarto renal a dicho nivel. La gammagrafía renal con 99-Tc-DMSA, confirmó el diagnóstico.

El paciente evolucionó favorablemente con desaparición del dolor y descenso progresivo de LDH. Se sustituyó la heparina por acenocumarol de forma indefinida, y ante el hallazgo de niveles de homocisteína en el rango alto de la normalidad, se añadió ácido fólico.

El diagnóstico rápido del infarto renal es crítico si se va a intentar trombolisis o cirugía para preservar la función renal. Para el diagnóstico existen varias pruebas útiles, y su elección depende de la disponibilidad. El TC con contraste proporciona un diagnóstico rápido y preciso. Las imágenes de flujo isotópico, con DTPA-Tc^{99m} muestran ausencia o reducción de la perfusión del riñón afectado. La ecografía doppler tiene un valor limitado, y la arteriografía renal es el método definitivo diagnóstico.

La mutación en el gen FII 20210 se asocia con un aumento en los niveles basales de la protrombina del 30%, lo que predispone a los eventos trombóticos. La hiperhomocisteinemia puede ser congénita o adquirida. Las formas adquiridas son secundarias a déficit de folato, vitamina B₁₂ o B₆. Las formas congénitas son debidas a mutaciones del gen cistationina-b-sintetasa o al

gen MTHFR, más frecuente, y que se asocia a hiperhomocisteinemia en homocigotos con déficit de folato especialmente. La hiperhomocisteinemia predispone a eventos trombóticos por activación endotelial, proliferación de células musculares, cambios en la producción de NO o en el metabolismo de esterol del endotelio³.

La ausencia de hiperhomocisteinemia en este paciente con mutación MTHFR, posiblemente sea debida a que al paciente nunca se le objetivó déficit de vitamina B₆, B₁₂ o folato.

Se debe realizar búsqueda de trombofilias en pacientes con eventos trombóticos venosos recurrentes, sin embargo parece no estar indicado en pacientes con trombosis arteriales aisladas, sobre todo si tienen factores de riesgo de enfermedad arterial.

El riesgo de trombosis venosas en pacientes con mutación FII 20210 o MTHFR es bajo. Su papel en las trombosis arteriales es poco claro con riesgo discreto de padecer IAM o ACV. El riesgo está aumentado en < 55 años y mujeres, con un efecto más importante si se combinan alteraciones de la coagulación y se asocian con factores de riesgo cardiovascular⁴.

En cuanto al manejo terapéutico, en pacientes asintomáticos o con trombosis asociadas a situaciones de riesgo se establecerá profilaxis; y anticoagulación indefinida en aquellos con dos o más trombosis espontáneas, trombosis que comprometan la vida o ligadas a más de una anomalía genética.

En nuestro caso, el paciente era < 55 años, presentaba mutación FII 20210 y MTHFR y factores de riesgo cardiovascular (HTA, ex fumador, bebedor). El manejo requería haber instaurado previamente anticoagulación indefinida que hubiera evitado la aparición de un tercer evento trombótico⁵.

El interés de nuestro caso radica en la aparición de infarto renal en un paciente con mutación en el gen FII 20210 y MTHFR, situación clínica no descrita previamente.

1. Cheng KL, Tseng SS, Tarng DC. Acute renal failure caused by unilateral renal artery thromboembolism. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (4): 833-5.
2. Tripodi A, Mannucci PM. Laboratory investigation of thrombophilia. *Clinical Chemistry* 2001; 47: 1597-1606.

3. Lane DA, Grant PJ. Role of hemostatic gene polymorphisms in venous and arterial thrombotic disease. *Blood* 2000; 95 (5): 1517-32.
4. Kim RJ, Becker RC. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies. *Am Heart J* 2003; 146: 948-57.
5. Kenneth A, Bauer MD. The thrombophilias: well-defined risk factors with uncertain therapeutic implications. *Ann Intern Med* 2001; 135: 367-373.

P. Fraile Gómez, P. García-Cosmes, L. Corbacho y J. M. Taberero
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca.

Correspondencia: Pilar Fraile Gómez.

pilarfg@usal.es. Hospital Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente, 58. 37007 Salamanca. España.

Tumor carcinoide e hipernefroma: coexistencia en un paciente con insuficiencia renal crónica

Nefrología 2008; 28 (4) 464-466

Sr. Director: Contraindicar el inicio de diálisis crónica a un paciente con un tumor maligno avanzado¹, puede resultar muy difícil si éste tiene buen estado general y se halla asintomático. Un ejemplo de ello son los tumores carcinoideos, una patología con baja incidencia y una elevada supervivencia a pesar de su alta capacidad metastásica, presentando un crecimiento lento y en muchos casos, una evolución indolora^{2,3}.

Describimos el caso de un paciente de 72 años con parámetros de insuficiencia renal crónica no filiada detectada en mayo del 2006 a raíz del estudio de episodios de macrohematuria isomórfica. Se realizó una cistoscopia y varias citologías de orina que no evidenciaron malignidad. Por clínica urémica empezó hemodiálisis dos meses más tarde. Poco después se realizó una uro-RMN que mostró una

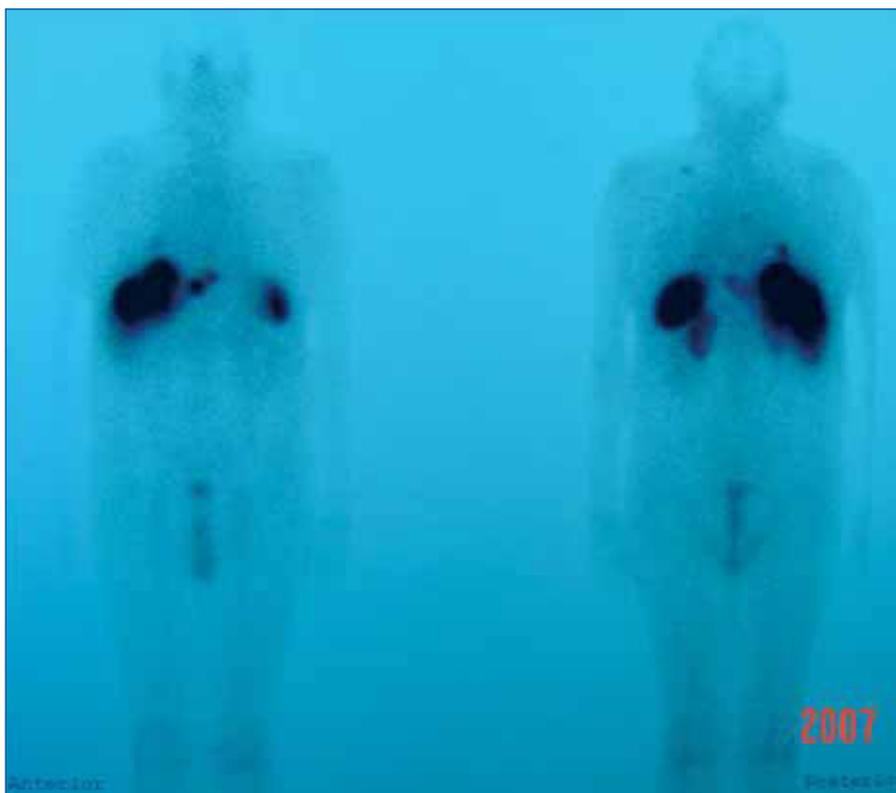


Figura 1.

ectasia pielocalicial derecha con defecto de replección pélvica de aproximadamente 2,5 cm de diámetro que sugirió tumor de vías así como múltiples lesiones hepáticas. Se realizó una PAAF hepática, mostrando carcinoma compatible con metástasis de tumor neuroendocrino. El rastreo oncológico con octreótide en agosto del 2006, objetivó captación gammagráfica sugestiva de lesiones con elevada densidad de receptores de somatostatina de localización hepática. La existencia de focos hipercaptantes en el estudio torácico, hizo pensar en la posibilidad diagnóstica de que el tumor primario fuera de origen pulmonar-bronquial (fig. 1) pero curiosamente el TAC toracoabdominal realizado a continuación, no objetivó lesiones evidentes en mediastino ni en pulmones. No obstante, el paciente proseguía asintomático, con buen estado general y sesiones de hemodiálisis bien toleradas, destacando únicamente una resistencia a la eritropoyetina y una consecuente tendencia a la anemización. Controlado por Oncología se trató con análogos de la somatosta-

tina intramuscular aunque nunca padeció un síndrome carcinoide (episodios de flushing, disnea, diarrea o cardiopatía valvular derecha). Debido a la recidiva ocasional de la hematuria con molestias en zona lumbar derecha y sopechándose un tumor de naturaleza diferente al neuroendocrino al no existir captación gammagráfica en el rastreo con octreótide, medio año después se realizó una uro-RMN de control. Ésta mostró persistencia de las lesiones hepáticas de predominio en lóbulo derecho y lesión de tipo infiltrativo en la unión pieloureteral derecha que causaba importante dilatación del sistema colector. Adicionalmente existía otra masa que lobulaba el contorno cortical del mismo riñón, parecía comunicarse con la lesión de la pelvis renal y tenía un eje mayor de 4,2 cm. Ante estos hallazgos, el caso fue revalorado por Oncología y Urología, realizándose una nefrectomía derecha. El post-operatorio fue muy tórpido, precisando de la transfusión de varios concentrados de hematies y el desbridamiento de un absceso intraabdominal, a pesar de ello el enfermo

fue exitus pocos días después. El estudio anatomopatológico renal mostró que se trataba de un carcinoma de células renales grado 3-4 con extensas áreas de necrosis y predominio de células eosinófilas. Los ganglios aislados a nivel de la grasa e hilio renal no tenían infiltración neoplásica.

Los tumores carcinoideos son neoplasias originadas a partir de las células del sistema neuroendocrino. Dos terceras partes se localizan en el tracto gastrointestinal (41,8% en el intestino delgado, 27,4% en el recto y 8,7% en el estómago)³. También existe la localización pulmonar y bronquial. De éstos hay los celularmente bien diferenciados o típicos de afectación normalmente hilar y otros menos frecuentes y atípicos, de localización más periférica y en pacientes más añosos². Pueden ser secretores de hormonas, dando lugar al clásico síndrome carcinoide, o no. La severidad de éste depende del tamaño del tumor y de la extensión de las metástasis, especialmente si son hepáticas. Las gammagrafías para receptores de la somatostatina, además de las pruebas de imagen convencionales, son esenciales para el estudio de extensión de esta neoplasia³.

Es conocido que algunas veces el tumor carcinoide se asocia con otros tumores. Aproximadamente el 15% de los originados en intestino delgado están asociados con neoplasias no carcinoideas, la mayoría adenocarcinomas del tracto gastrointestinal⁴.

En el caso descrito llama la atención como el estudio de un síntoma como era la hematuria nos llevó a los diagnósticos de una insuficiencia renal crónica muy evolucionada, a un tumor carcinoide y finalmente a un hipernefroma. Asimismo destacar que un tumor con metástasis, en este caso el tumor carcinoide, puede cursar de manera indolente, encontrándose el paciente en buen estado general, siendo finalmente otra, la causa de su muerte. Confirmamos la necesidad de una prueba gammagráfica como el rastreo oncológico con octreótide, ya que ésta nos mostró que el tumor renal era de naturaleza diferente al carcinoide al no existir captación. Además el tumor carcinoide renal primario es extremadamente infrecuente⁵.

Pensamos que la coexistencia del tumor carcinoide e hipernefoma es casual, ya que sólo hemos encontrado en la literatura otro caso de un tumor carcinoide en el apéndice cecal y un carcinoma de células renales⁶.

1. Pendse S, Singh A, Zawada E. Initiation of Dialysis. Handbook of Dialysis 4th edition, 2007, pp. 16-17.
2. Hulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999; 340 (11): 858-868.
3. Maroun J, Kocha W, Kvoles L, Bjarnason G, Chen E, Germond C y cols. Guidelines for the diagnosis and management of carcinoid tumors. Part 1. *Curr Oncol* 2006; 13 (2): 67-76.
4. Venizelos ID, Tamiolakis D, Lambropoulou M, Constantinidis T, Petrakis G, Alexiadis G y cols. Primary combined carcinoid and adenocarcinoma of the ileum associated with transitional carcinoma of the bladder. Single case report. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99 (3): 145-148.
5. Shurtleff BT, Shvarts O, Rajfer J. Carcinoid tumor of the kidney: case report and review of the literature. *Rev Urol* 2005; 7 (4): 229-233.
6. Levine RL, George DJ, Kulke MH. Incidental discovery of an appendiceal carcinoid tumor and a renal cell carcinoma. *Clin Adv Hematol Oncol* 2003; 1 (2): 99-100.

M. Picazo Sánchez, M. Cuxart Pérez y R. Sans Lorman

Servicio de Nefrología. Hospital de Figueras

Correspondencia: Montserrat Picazo Sánchez. montserratpicazo@yahoo.es. Hospital de Figueras. Rda. Rector Arolas. 17600 Figueras. Girona. España.

Nefropatía IgA y anticoagulante lúpico: ¿una asociación casual?

Nefrología 2008; 28 (4) 466-467

Sr. Director: La nefropatía IgA es la glomerulonefritis primaria crónica más frecuente, que conduce a la insuficiencia renal progresiva en al menos un tercio de los pacientes¹. En la literatura no hemos encontrado ninguna asociación de esta enfermedad con el anticoagulante lúpico (AL). Describimos una nefropatía IgA en dos hermanas, detectando en una de ellas la presencia de AL.

CASO 1

Mujer de 26 años con antecedentes de acné e infecciones urinarias de repetición. Estudiada por hematuria macroscópica tras infecciones de vías respiratorias altas. La exploración física fue normal. Análiticamente en sangre presentaba creatinina 1,4 mg/dl, hematócrito 25%, actividad de protrombina 87%, TTPA 44,7 segundos, fibrinógeno 434 mg/dl. El estudio inmunológico mostraba IgG 1.260 mg/dl (N: 751-1.560), IgA 667 mg/dl (N: 82-453), IgM 190 mg/dl (N: 46-304), C3 88 (N: 79-152), C4 27,8 (N: 16-38), ANA negativo. En el sedimento urinario tenía 6-10 hematíes/campo. La proteinuria cuantificada en orina de 24 horas fue de 3 g/día. El estudio anatomopatológico renal confirmó la presencia de nefropatía Ig A. Al presentar un tiempo de cefalina alargado se llevó a cabo un estudio de hipercoagulabilidad que mostró positividad para AL tipo anticardiolipina IgM 50,7 MPL/ml (N < 11).

CASO 2

Mujer de 29 años, con antecedentes personales y clínica similar a su hermana (caso 1). La exploración física fue normal. Análiticamente en sangre: Creatinina 1 mg/dl. Hemograma normal. Coagulación: Actividad de Protrombina 84%, TTPA 39,5 seg. AL y anticardiolipinas negativos. El estudio inmunológico mostró una IgG 1.470 mg/dl, IgA 388 mg/dl, IgM de 417 mg/dl, C3 100 mg/dl, C4 28,6 mg/dl. Los anticuerpos ASLO, ANA, Anti-DNA fueron negativos. El sedimento urinario mostraba más de 40 hematíes/campo. La proteinuria cuantificada de 24 horas negativa. La biopsia renal confirmó la presencia de nefropatía con depósitos mesangiales de IgA.

DISCUSIÓN

La nefropatía IgA se caracteriza por depósitos mesangiales de IgA acompañados de una glomerulonefritis proliferativa mesangial. Su patogénesis no es del todo conocida, aunque hay evidencia creciente de formación de complejos inmunes conteniendo IgA que se depositarían en el mesangio y producirían daño glomerular².

El síndrome antifosfolípido primario (SAP) se caracteriza por trombosis recurrentes, daño multiorgánico y abortos junto con la presencia de AL y/o anticardiolipinas.

Los AL son anticuerpos directos contra proteínas plasmáticas tales como b2 glicoproteína I, protrombina o anexina V^{3,4}. En el caso 1, en el estudio básico de coagulación se detectó un tiempo de cefalina prolongada, y posteriormente en el estudio de hipercoagulabilidad se encontró positividad de AL tipo anticardiolipinas pero sin clínica acompañante compatible con un SAP.

En la literatura se describe la asociación del AL y anticardiolipinas con diversas enfermedades autoinmunes y reumáticas (LES, esclerodermia, artritis psoriásica...)⁵ pero no hemos encontrado su asociación con la nefropatía IgA, salvo en aquellos casos que además del AL tienen las manifestaciones clínicas del SAP⁶. También cabe la posibilidad de que esta paciente tuviera de base o pueda desarrollar posteriormente una glomerulonefritis tipo Schönlein-henoch o nefropatía lúpica, ambas entidades con depósitos mesangiales de IgA que en ciertas ocasiones los patólogos no son capaces de distinguir de las glomerulonefritis mesangiales puras.

En nuestros casos, el hallazgo únicamente de un AL, sin otras manifestaciones del SAP, en sólo una de las hermanas (con la misma nefropatía y la misma clínica de hematuria tras infecciones de vías respiratorias altas), nos plantea si esta asociación es casual o su aparición estuviera relacionada con un mecanismo patogénico inmune común.

1. Galla JH. Ig A nephropathy. *Kidney Int* 1995; 47 (2): 377-387.
2. Barratt J, Smith AC, Molyneux K, Feehally J. Immunopathogenesis of Ig AN. *Semin Immunopathol* 2007; 29 (4): 427-443.
3. Roubey RA. Autoantibodies to phospholipid-binding plasma proteins: a new view of lupus anticoagulants and other «antiphospholipid» autoantibodies. *Blood* 1994; 84 (9): 2854-2867.
4. Passam F, Krilis S. Laboratory tests for the antiphospholipid syndrome: current concepts. *Pathology* 2004; 36 (2): 129-138.
5. Cervera R, Asherson RA. Clinical and epidemiological aspects in the antiphospholipid syndrome. *Immunobiology* 2003; 207 (1): 5-11.