

Crioglobulinemia tipo II. Pronóstico y evolución

C. Albarracín, R. Pérez García, E. Gallego y F. Valderrábano

Servicio de Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Señor director:

Con ocasión de un nuevo caso de crioglobulinemia tipo II hemos revisado los pacientes diagnosticados en nuestro Servicio en los últimos años, observando algunos aspectos que creemos de interés referir.

Entendiendo como crioglobulinemia tipo II aquella en la que el crioprecipitado contiene una Ig monoclonal, con actividad de factor reumatoide, frente a otra Ig policlonal¹, hemos encontrado seis pacientes con este diagnóstico, que fueron estudiados por presentar nefropatía clínica y que describimos en la tabla I.

En tres de los pacientes se encontraron marcadores virales positivos, siéndolo dos de ellos para el virus B y el otro para el virus C de la hepatitis (Ac anti-C del tipo IgG), determinación que se ha comenzado a realizar recientemente a nivel clínico. Quizá algunas de las crioglobulinemias que hasta este momento hemos considerado como «esenciales» o «idiopáticas» podrían tener esta etiología, que hasta hace poco no se podía demostrar.

Las crioglobulinemias tipo II presentan un cuadro clínico típico bastante uniforme, consistente en púrpura, artralgias, fenómeno de Raynaud y nefropatía con glomerulonefritis², pero estarían desencadenados por diferentes factores etiológicos, fundamental-

Tabla I

Casos	Sexo/ edad (al diag.)	Tiempo/ evolución años	Clínica renal	Biopsia renal	Clínica hepática	Biopsia hepática	Marcadores virales +	Complemento	Otras manifes.	Curso evolutivo
I	H/72	2	SN. HTA. IRA.	Compatible GN MP t. II CME.	Hepatosplenomegalia. PFH alteradas.	HCP	No	C3 N C4 <	Vasc. cut. Artralgias F. Raynaud.	Tromboflebitis. TEP. FR normal.
II	H/53	7	Prot. mH. HTA. IR moderada.	CME.	PFH alteradas	Cirrosis septal.	No	C3 < C4 <<	Vasc. cut. Artralgias F. Raynaud	Hiperesplenismo con trombo y leucopenia. IR leve
III	V/22	5	SN. mH. HTA. IR m.	CME.	PFH alteradas.	—	Virus B VIH	C3 < C4 <	Artralgias F. Raynaud	IR. m.
IV	V/39	4	Prot. mH. HTA. FR normal	—	PFH alteradas.	—	No	C3 N C4 <<	Vasc. cut.	¿ACVA relacionado con plasmáferesis? FRN.
V	V/73	0,3	SN IR m.	—	PFH alteradas.	—	Virus B	C3 < C4 <	Vasc. cut.	Exitus por sepsis Est. Dor.
VI	H/37	10	Prot. mH. FR normal	—	PFH alteradas.	Cirrosis septal	Virus C	C3 < C4 <<	Vasc. cut. Artralgias F. Raynaud	HT portal. Insuf. hepát. FR normal.

SN: síndrome nefrótico; HTA: hipertensión arterial; IR: insuficiencia renal; N: normal; GN MP: glomerulonefritis membranoproliferativa; CME: histología crioglobulinemia mixta esencial; t: tipo; HCP: hepatitis crónica persistente; Vasc. cut.: vasculitis cutánea; F: fenómeno de; TEP: tromboembolismo pulmonar; FR: función renal; mH: microhematuria; m: moderada; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ACVA: accidente cerebrovascular agudo; Prot: proteinuria < 3 g/día; Est. Dor.: estafilococo dorado.

Correspondencia: Dra. C. Albarracín Serra.
Servicio de Nefrología.
Hospital General Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46.
28007 Madrid.

mente infecciones³, por lo que serían un síndrome más que una enfermedad, y quedarían en entredicho las llamadas formas idiopáticas.

Como se resume en la tabla I, las manifestaciones nefrológicas de estos pacientes consistieron en pro-

teinuria, que en tres de ellos estaba en rango nefrótico; microhematuria en los seis e insuficiencia renal leve-moderada en cuatro, normalizándose en uno y sin apenas evolución en el tiempo seguido, 5,4 años de media.

La progresión renal a estadios terminales sería menos frecuente de lo que se creía en el pasado⁴. Así parece confirmarlo el seguimiento realizado en Milán durante más de diez años de 108 personas con afectación renal por crioglobulinemia, de las que sólo seis requirieron hemodiálisis periódica⁵.

Todos nuestros pacientes tenían hepatosplenomegalia con pruebas de función hepática alteradas. En los tres casos en que se pudo realizar biopsia hepática se encontraron alteraciones histológicas severas (cirrosis septal en los casos II y VI y hepatitis crónica persistente en el caso I). En el curso evolutivo de los dos pacientes afectados de cirrosis septal han surgido complicaciones clínicas graves derivadas de la afectación hepática, como la hipertensión portal importante y sintomática.

Aunque el número de nuestros pacientes es escaso, nos parece importante destacar que en nuestra experiencia la afectación hepática ha influido más en la evolución y pronóstico de nuestros pacientes que la nefropatía, en contra de lo que clásicamente se había venido estableciendo⁴⁻⁷.

D'Amico y cols. encuentran que la mortalidad de los pacientes con y sin afectación renal es similar después de diez años de seguimiento, siendo las causas más frecuentes de muerte las infecciones y los accidentes cardio y cerebrovasculares⁸. Nuestra experiencia es similar: uno de nuestros pacientes murió

por sepsis por *E. aureus* y otro por ACV en relación con una sesión de plasmaféresis. Desde el punto de vista renal, a la vista de estos datos no parece que se justifique una terapéutica inmunosupresora agresiva en el tratamiento de este síndrome.

Bibliografía

1. Brouet JC, Clauvel JP, Danon F, Klein M y Seligman H: Biological and clinical significance of crioglobulins. A report of 86 cases. *Am J Med* 57:775-778, 1974.
2. Meltzer M, Franklin EC, Elias K, McCluzkey RY y Cooper N: Cryoglobulinemia: a clinical and laboratory study of cryoglobulins with rheumatoid factor activity. *Am J Med* 40:837-856, 1966.
3. Martínez Tabernero MR, Hortells Aznar JL, Atance Martínez JC y Guillén Martínez G: Las crioglobulinemias. *An Med Interna*. Vol III. núm. 9:398-405, 1986.
4. Gorevic PD, Kassir MJ, Levo Y, Kohn R, Meltzer M, Proser P y Franklin EC: Mixed crioglobulinemia: clinical aspects and long term follow-up of 40 patients. *Am J Med* 69:287-308, 1980.
5. Tarantino A, Montagnino G, Baldassari A, Barbiano di Belgioioso G, Colasanti G, Montoli A, Bucci A y Ponticelli C: Prognostic factors in essential mixed cryoglobulinemia nephropathy. In *Antiglobulinas, Cryoglobulins and Glomerulonephritis*, edited by Ponticelli C, Minetti L, D'Amico G, Dredrecht M. Nijhoff, p. 219, 1986.
6. Invernizzi F, Galli M, Serino G, Meroni PL, Granatieri C y Zanussi C: Secondary and essential cryoglobulinemias. Frequency, nosological classification and long-term follow up. *Acta Hematol* 70:73-82, 1983.
7. Popp JW, Dienstag JL, Wands JR y Block KJ: Essential cryoglobulinemia without evidence for hepatitis B virus infection. *Ann Int Med* 92:379-383, 1980.
8. D'Amico G, Colasanti G, Ferrario F y Sinico RA: Renal involvement in essential mixed cryoglobulinemia. *Kidney International*. Vol. 35 (1989), pp. 1004-1014.