

**G.P. Losada González, G. Gómez Marqués,
J.G. Martínez Mateu, M.A. Munar Vila,
M. Uriol Rivera**

Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Son Dureta.
Palma de Mallorca, Islas Baleares.

Correspondencia: G.P. Losada González
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Son Dureta.
Palma de Mallorca, Islas Baleares.
graciap.losada@ssib.es

Enviado a Revisar: 30 Mar. 2010 | Aceptado el:
14 Abr. 2010

Crioglobulinemia mixta en una paciente sometida a trasplante renal

Nefrología 2010;30(4):480-1

10.3265/Nefrologia.pre2010.May.10384

Sr. Director:

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se asocia con la crioglobulinemia¹, fundamentalmente la mixta tipo II asociada o no con glomerulonefritis membrano-proliferativa. La prevalencia de casos con clínica es 1:1.000.000, pero el 40-60% de los pacientes con VHC presentan valores de crioglobulinas elevados. En pacientes sometidos a trasplantes ésta es una causa importante de glomerulonefritis *de novo* en pacientes que previamente eran VHC positivo^{2,4}, en éstos la prevalencia de crioglobulinemia tras el trasplante es del 2,7-45%.

Presentamos el caso de una paciente de 63 años con insuficiencia renal por necrosis cortical posparto, en hemodiálisis desde 1980. Era VHC positiva. En una biopsia hepática realizada en 1986 se observó una leve inflamación crónica portal y lobulillar sin signos de actividad; desde entonces una elevación de ALT x 2-3.

Fue sometida a un primer trasplante en 1992; pierde la función del injerto por glomerulopatía del trasplante en 1996.

El segundo trasplante se llevó a cabo en 2001. Recibió inmunosupresión con micofenolato mofetil, tacrólimus y esteroides. PRA máximo previo al trasplante del 52%, que descendiendo hasta ser del 0% en los meses previos al trasplante. Creatinina plasmática estable (1,5-1,7 mg/dl) y proteinuria positiva y oscilante en valores menores de 500 mg/24 horas. En enero de 2007 se le retira la prednisona, con posterior aumento de la proteinuria que alcanza rango nefrótico en enero de 2009. La carga viral del VHC era persistentemente positiva.

Ingresa en febrero de 2009 en neumología por infección respiratoria no condensante y con función renal estable. Tras iniciar la antibioterapia mejora la clínica. Una semana después comienza con artromialgias, fiebre, edemas y lesiones petequiales en los miembros inferiores (figura 1). Presenta un deterioro progresivo con disnea, leucocitosis, anemia y elevación de creatinina (4 mg/dl), por lo que precisa hemodiálisis por oligoanuria.

Descartamos que se tratara de un síndrome hemolítico-urémico (frotis de sangre periférica sin esquistocitos, recuento plaquetario normal, ausencia de hipertensión grave). Los ANCA, anti-GBM negativos, permitieron descartar la existencia de una insuficiencia renal rápidamente progresiva secundaria a



Figura 1. Lesiones cutáneas de vasculitis.

éstos. Presentaba crioglobulinas plasmáticas positivas (30%), complementos (C4 <2 ; C3 111) y factor reumatoide (positivo; 408 U/l). La carga viral del VHC era de 31.263.906 copias/ml, genotipo 1. La biopsia renal mostraba cambios compatibles con glomerulonefritis membrano-proliferativa crioglobulinémica; glomerulos con patrón membrano-proliferativo, proliferación celular y presencia de trombos hialinos. Con el diagnóstico de glomerulonefritis membrano-proliferativa asociada con el VHC se inició plasmaféresis, revirtiendo las lesiones pulmonares y cutáneas, pero permaneciendo la paciente dependiente de diálisis. Dada la insuficiencia renal avanzada, se inició tratamiento con interferón pegilado y ribavirina con estrecha monitorización de la hemoglobina. Cuatro meses después la carga viral era indetectable.

El tratamiento de elección es el del VHC, con IFN pegilado y ribavirina^{1,3,5}, pero en los paciente con insuficiencia renal hay que tener en cuenta el aclaramiento de creatinina. Según sea éste puede no recomendarse la ribavirina y/o el interferón pegilado o monitorizar los valores de hemoglobina. En los casos en los que esto ocurre se pueden administrar plasmaféresis o fármacos como rituximab³ para el brote (renal, neurológico y cutáneo). Una vez superado, se administrarían los antivirales. Además, el interferón pegilado está contraindicado en pacientes que han sido sometidos a trasplantes⁵, pero en nuestro caso la paciente ya había vuelto a diálisis.

En nuestra paciente se había achacado la proteinuria persistente a posibles cambios crónicos, aunque es posible que estuviera relacionada con la crioglobulinemia. De ahí la importancia de tener en mente esta posibilidad, cuya frecuencia subclínica es bastante importante y que puede llevar a un fracaso del injerto renal².

1. Montalbano M, Pasulo L, et al. Treatment With Pegylated Interferon and Ribavirin for Hepatitis C Virus-associated Severe Cryoglobulinemia in a Liver/Kidney Transplant Recipient. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(2).

2. Basse G, Ribes D, Kamar N, et al. Rituximab Therapy for De Novo Mixed Cryoglobulinemia in Renal Transplant Patients. *Transplantation* 2005;80(11).
3. Basse G, Ribes D, Kamar N, et al. Rituximab Therapy for Mixed Cryoglobulinemia in Seven Renal Transplant Patients. *Transplantation Proceedings* 2006;38:2308-10.[PubMed]
4. Bestard O, et al. Rituximab induces regression of hepatitis C virus-related membranoproliferative glomerulonephritis in a renal allograft. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2320-4.[PubMed]
5. Charles ED, Dustin LB. Hepatitis C virus-induced cryoglobulinemia. *Kidney International* 2009.

C. Cobelo, E. Sola, V. López,

C. Gutiérrez-de la Fuente,

D. Hernández Marrero

Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga, Málaga.

Correspondencia: C. Cobelo

Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Tel: 606825313.

cofecamu@hotmail.com

Enviado a Revisar: 25 Abr. 2010 | Aceptado el: 3 May. 2010

Hiponatremia, hipopotasemia e insuficiencia renal aguda prerrenal como presentación de fibrosis quística

Nefrología 2010;30(4):481-2

doi:10.3265/Nefrología.pre2010.May.10391

Sr. Director:

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria con un patrón autosómico recesivo. Se caracteriza por una función anormal de las glándulas ecrinas y exocrinas que producen afección pulmonar crónica, sudor anormalmente concentrado e insuficiencia pancreática. Los síntomas de presentación habituales se producen en la infancia y son respiratorios, como tos e infecciones respiratorias recurrentes y digestivas como el íleo meconial¹. Un porcentaje reducido de casos llega a la edad adulta sin ser diagnosti-

cado debido a mutaciones parciales². La presentación con depresión de volumen y alcalosis metabólica es infrecuente y se produce durante las estancias cálidas por falta de restitución de pérdidas.

Presentamos el caso de un hombre adulto que ingresó en el servicio de nefrología con diagnóstico de depresión de volumen, alcalosis, hipopotasemia e insuficiencia renal aguda.

Caso clínico

Hombre de 29 años que 6 años antes acudió a consulta externa de nefrología remitido por urgencias por haber presentado diaforesis intensa, debilidad muscular y artralgias. En urgencias se habían constatado los siguientes valores: Na 128, K 2,8, urea 71 y glucosa 139.

Entre sus antecedentes personales destacaban múltiples fracturas por accidente de tráfico, apendicetomía e infecciones respiratorias frecuentes. En el examen físico presentaba una presión arterial de 110/74 mmHg, una frecuencia cardíaca de 100 lat/min y deshidratación de piel y mucosas. En el resto del examen no se apreciaron datos destacables. Los principales datos de laboratorio mostraban: analítica de urgencias, Hb 17,8, Na 128, K 2,9, urea 71, pH 7,56, HCO₃ 25, PCO₂ 28,9, exceso de base 3,30. Analítica de la consulta (2 días después, cuando ya había sido rehidratado en urgencias): Hb 13,6, VSG 6, Cr 0,87, lipasa 1.287, osmolaridad en suero 2,94, Ca 8,87, fosfatasa 2,6, pH 7,35, PCO₂ 57, HCO₃ 31,2, Na(O) 18 mEq/24 h, Cl (O) 8 mEq/24 h, proteinuria 0,21 g/24 h. Se interpretó el cuadro como un golpe de calor.

Al año siguiente, coincidiendo con el período estival, el paciente volvió a presentar el cuadro de diaforesis intensa, insuficiencia renal, hipopotasemia e hiponatremia que se resolvió con hidratación. Se recomendó ingerir líquidos y electrolitos durante el verano.

Al año siguiente el paciente repitió el mismo cuadro y ante el antecedente de sudoración profusa como génesis del trastorno hidroelectrolítico se pidió test

del sudor, que fue positivo: cloruro (sudor) 83 (normal 28). El test genético para fibrosis quística con técnica INNO-LIPA CFTR 12 y CTFR 17 fue normal.

El año siguiente repitió exactamente el mismo cuadro y ante la sospecha de la existencia de una fibrosis quística se pidió espermograma que informó de azoospermia total. En la TC abdominal se observó un páncreas con cabeza y cuerpo con aspecto engrosado, sin otros hallazgos. Se repitió el estudio genético con técnica OLA-PCR, que fue normal, aunque se constató la presencia de polimorfismo 5T del intrón 8 del gen *CFTR* (IVS8). Por la razón de que la sospecha era importante se decidió continuar con el estudio molecular para detectar otras mutaciones del gen *CFTR*. Por ese motivo, se pidió el análisis genético molecular obteniéndose el genotipo 1811+1,6kba>G/A1006E, 5T,V562I. El paciente fue remitido a la unidad de fibrosis quística.

Discusión

Conocida históricamente la relación entre la piel salada y la muerte temprana, la fibrosis quística se describió en 1930 y se denominó fibrosis quística del páncreas por ser éste el órgano el más afectado, aunque después se supo que la afectación implicaba también a todas las glándulas exocrinas³. La enfermedad se debe a la mutación del gen de la fibrosis quística que codifica una proteína de membrana que puede ser un canal iónico, lo que produce una alteración en la secreción de cloruro que modifica todas las secreciones exocrinas.

Se trata de un paciente joven que consulta por deshidratación en épocas estivales. En principio, una vez recuperado no se hicieron más estudios pero al repetir la sintomatología en los mismos meses se presta atención al sudor como génesis del trastorno. El test del sudor es el método de diagnóstico más importante para la detección de la fibrosis quística⁴. En este caso fue positivo. Seguidamente se pidió un test genético, que fue negativo, y otra vez recuperado, no se insistió en el diagnóstico. Una vez más,