

PRESENTACIÓN DE CASOS

Hospital "Julio Trigo López". Servicio de Nefrología

PRESENTACIÓN DE 1 CASO CON CRIOGLOBULINEMIA MIXTA TIPO II

Dra. Olga de la C. Durán Delgado,¹ Dr. Roberto Cantero Hernández,¹ Dra. Rosa Guerra Fernández² y Dra. Ivis Castillo Naranjo²

RESUMEN

Se presentó el caso de un paciente de 25 años de edad, del sexo masculino, con antecedente de salud que ingresa por presentar edemas generalizados, hipertensión arterial, oligoanuria y toma del estado general. Al realizar el examen físico se constataron los edemas generalizados, cifras tensionales de 140/100 mmHg y un volumen urinario de 300 mL en 24 h. Los exámenes complementarios: Hb: 10,5 g/L; eritrosedimentación: 88 mm; urea: 15,3 mmol/L, creatinina: 162 µmol/L; filtrado glomerular: 37,9 mL/min; proteínas totales: 50 g/L; albúmina: 15 g/L; Addis: albúmina dosificable; cilindros: 35 420 (hialinos, hemáticos, leucocitarios) elemento/min; eritrocitos: 70 070 cél/min; leucocitos: 32 340 cél/min; proteinuria: 2,8 g/L en 24 h; determinación de crioglobulinemia en sangre, anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC), se le realizó una biopsia renal compatible con una crioglobulinemia causada por el VHC. Para esto se trató al paciente con diurético, albúmina al 20 %, inhibidores de la enzima convertasa de la angiotensina (I ECA) tratamiento específico para el VHC con interferón 5 000 000, 2 veces a la semana, después de un mes de tratamiento el paciente revierte su función renal, mejora su cuadro clínico y a los 2 meses negativiza el anticuerpo contra el VHC.

DeCS: CRIOGLOBULINEMIA/complicaciones; HEPATITIS C/complicaciones.

Las crioglobulinemias son inmunoglobulinas (Igs) circulantes anormales que precipitan en el frío y esto puede ocurrir en una variedad de enfermedades, incluyendo: lupus eritematoso sistémico (LES), glomerulonefritis aguda posestreptocócica, vasculitis sistémica, leucemia, hepatitis C

y otras infecciones agudas o crónicas, síndrome de Sjögren, macroglobulinemia Waldenstrom y mieloma múltiple.¹

Además, puede encontrarse todo esto en ausencia de enfermedades sistémicas identificables y es lo que se ha dado llamar crioglobulinemia esencial. La habilidad de

¹ Especialista de I Grado en Nefrología.

² Especialista de I Grado en Anatomía.

TABLA. Clasificación y correlación clínica de las crioglobulinemias

Tipos	Clases de Ig/concentración	Enfermedades asociadas
I. Crioglobulinemia monoclonal	IgM > IgG > IgA > BJP* > 500mg/dL en 60 %	Mieloma múltiple Macroglobulinemia Waldenstrom
II. Crioglobulinemia mixta con componente monoclonal	IgM/IgG > IgG/IgG Factor reumatoideo ++ > 500 mg/dL en 40 %	Síndrome de Sjögren Macroglobulinemia Waldenstrom Hepatitis C, linfoma
III. Crioglobulinemia mixta policlonal	IgM/IgG < 100 mg/dL en 80 %	Infecciones crónicas LES** Vasculitis sistémica Neoplasia

* BJP : Proteinuria de Bence Jones.

** LES : Lupus eritematoso sistémico.

estas proteínas de precipitar a 4 °C puede estar relacionada con el contenido de fibronectina (globulina insoluble en frío). Frecuentemente, las crioglobulinemias están compuestas de Ig con una actividad del factor reumatoideo.

En las crioglobulinemias, las Ig más frecuentes encontradas son IgG e IgM. En la tabla presentamos la clasificación y la correlación clínica de las crioglobulinemias.¹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, 25 años de edad, de la raza blanca, sin antecedente patológico personal y el antecedente patológico familiar de un hermano con SIDA.

Ingresa el día 29 de octubre de 1999 en la sala de medicina por presentar, desde hace 4 d aumento de volumen de la cara y los miembros inferiores, esto se acompañaba de cifras tensionales elevadas. Estando en la sala, los edemas se generalizaron, disminuyó el volumen urinario y hubo toma del estado general. Se interconsulta el caso con Nefrología y se decide trasladar al paciente a nuestro servicio.

EXAMEN FÍSICO

- Mucosas: Húmedas e hipocoloreadas.
- Tejido celular subcutáneo: Edema en cara y miembros inferiores de tipo blando y frío.
- Sistema cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos y de buen tono, roce pericárdico ligero. No soplo. TA: 140 / 100 mmHg.
- Abdomen: Suave, depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho. Hepatomegalia de 2 cm que rebasa el reborde costal, punta de bazo palpable. Maniobra de Tarral positiva.
- Sistema respiratorio: Murmullo vesicular en ambas bases pulmonares disminuido. Estertores crepitantes en base pulmonar derecha. FR. 22 resp / min.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Hb: 10,5 g/L; eritrosedimentación: 88 mm; urea: 15,3 mmol / L, creatinina: 162 mmol/L; filtrado glomerular: 37,9 mL/min; proteínas totales: 50 g/L; albúmina: 15 g/L; Addis: Alb dosificable; cilindros: 35 420 elementos/min; eritrocitos: 70 070 cél/min; leucocitos: 32 340 cél/min; anticuerpo

contra el virus VHC: positivo; determinación de crioglobulina en sangre, proteinuria de 24 h: 2,8 g/24 h, inmunocomplejo circulante (ICC): 0,153 (valor de referencia: 0,013-0,41); complemento C3: 32 mg/dL (valor de referencia 55-120), C4: 11,2 mg/dL (valor de referencia 20-50); IgG: 2 617 mg/dL (valor de referencia 800-1 700).

Los exámenes complementarios normales fueron: glucemia, coagulograma, células de lupus eritematoso, factor reumatoideo, TGP, TGO, timol, HIV, serología, esputo BAAR, citológico y bacteriológico.

Radiografía de tórax: discreto aumento del área cardíaca, lesiones congestivas e inflamatorias a predominio de la base derecha.

Ultrasonido: RD 134 x 53 mm con parénquima 14 mm, RI: 130 x 66 mm con parénquima 23 mm con aumento de la ecogenicidad.

Biopsia renal: 20 glomérulos ligeramente aumentados de tamaño con extensión del mesangio a expensas de la matriz y de una proliferación de células ligeras, esto se complementa con depósitos mesangiales, ambos por infiltración de una sustancia finamente esponjosa de bordes algo diseminados que están también presentes en la íntima de las arteriolas aferentes engrosándolas de modo irregular, en la coloración de PAS-metanamida. Tiene un aspecto fibrilar intrincado. Hay solo algunos pequeños focos de atrofia tubular ligera con engrosamiento de las membranas basales tubulares.

En el intersticio, sobre todo en la región yuxtamedular, hay focos diseminados de infiltración de células mononucleares (predominantemente linfocitos) con algunos macrófagos y plasmocitos que en la corteza se ven en pequeños y escasos grupos diseminados. Las arterias no aparecen tomadas y las arteriolas tienen las alteraciones

referidas. La coloración cristal violeta negativa. Con el antecedente de padecer de hepatitis C, este aspecto puede corresponder a una crioglobulinemia aunque histopatológicamente no puede descartarse una glomerulopatía fibrilar.

Biopsia hepática: Pendiente por anemia.

Durante el ingreso, el paciente presenta varias complicaciones como una neumopatía inflamatoria, pericarditis, lesiones en piel como eczema marginado de hebra, impétigo de Bockhart. Ante estas complicaciones se le puso antibióticos de amplio espectro, se trataron los edemas y la hipoalbuminemia con diuréticos de asa, tiacida, expansores del plasma (albúmina al 20 %) y tratamiento específico para el VHC, con interferón Alfa 5 M, 2 veces por semana, después de un mes de tratamiento recuperó la función renal, mejoró el cuadro clínico del paciente y a los 2 meses se halló resultado negativo al anticuerpo contra el VHC.

DISCUSIÓN

En la actualidad existe una fuerte evidencia de las infecciones del virus de la hepatitis C y las crioglobulinemias mixtas tipo II. Además, los anticuerpos del virus de la hepatitis C, antígeno core de la hepatitis C y el RNA del VHC pueden ser encontrados en las crioglobulinas en sangre y en los depósitos renales de pacientes con infecciones por el VHC asociados con crioglobulinas (IgG-IgM) mixtas.²

Las infecciones por el virus de la hepatitis B algunas veces están presentes, pero no se han visto involucradas como causa de las crioglobulinemias.

Las crioglobulinemias tipo I aparecen precipitando más rápidamente en frío que la variedad tipo II y la viscosidad del plasma puede incrementarse en ambas variedades.

des y causar síntomas de disfunción renal o retineal.

Otros síndromes clínicos pueden ocurrir incluyendo el síndrome nefrótico y proteinuria - hematuria asintomático, con empeoramiento de la función renal o no.

Puede ocurrir también hemorragia pulmonar.²

El daño renal es especialmente común si las concentraciones de crioglobulinas exceden 1 g/dL.

En pacientes con fallo renal agudo, usualmente la microscopia de luz revela una lesión proliferativa endocapilar difusa o mesangiocapilar, con crecientes en pocos

glomérulos y depósitos subendoteliales numerosos.³

La terapia con interferón alfa puede mejorar transitoriamente la clínica del paciente, ya que ocurre una erradicación detectable del virus en sangre, mejora la histología hepática, disminuye los niveles séricos de crioglobulina, transaminasa, creatinina y también la proteinuria. Sin embargo del 25 al 40 % de los pacientes hacen recaídas cuando se discontinúa la terapia.^{1,4}

Los esteroides y los agentes citostáticos están relativamente contraindicados ya que ellos pueden acrecentar la replicación viral.

SUMMARY

The case of a 25-year-old male patient with past health that was admitted for presenting generalized oedemas, arterial hypertension, oligoanuria and poor health status is presented. The generalized oedemas, an arterial pressure of 140/100 mmHg and a urinary volume of 300 mL in 24 hours were confirmed on medical examination. The following complementary tests were made: Hb: 10.5 g/L; erythrocytation: 88 mm; urea: 55.3 mmol/L, creatinin: 162 µmol/L; glomerular filtrate: 37.9 mL/min; total proteins: 50 g/L; albumin: 15 g/L; Addis: doseable albumin; casts: 35 420 (hyaline, haematic, leucocytic) element/min; erythrocytes: 70 070 cel/min; leucocytes: 32 340 cel/min; proteinuria: 2.8 g/L in 24 hours; determination of cryoglobulinemia in blood; and anti-hepatitis C antibody. A renal biopsy compatible with a cryoglobulinemia caused by HCV was performed. The patient was treated with diuretic, albumin 20 %, angiotensin convertase enzyme inhibitors (ACEI), and he received specific treatment for HCV with interferon 5 000 000 twice a week. After a month under treatment the patient reverted his renal function, his clinical picture improved and 2 months later the anti-hepatitis C antibody proved to be negative.

Subject headings: CRYOGLOBULINEMIA/complications; HEPATITIS C/complications.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adler SG, Cohen AH, Richard JG. Secondary glomerular diseases. En: Brenner BM. The Kidney. Philadelphia: WB Saunders, 1996;t2:1498.
2. Perrin Pascual M, Shifferli Giostra E. Hepatitis C crioglobulinemia tipo II. J Infect Dis 1990;162:569-70.
3. Frabrizi F, Pozzi C, Farina M, Datlolo P, Lunghi G. Hepatitis C virus infection and acute or chronic glomerulonephritis: an epidemiological and clinical appraisal. Nephro Dial Transplant 1998;91-7.
4. Campise MR, Tarantino A. Glomerulonephritis in mixed cryoglobulinemia: what treatment? Nephrol Dial Transplant 1999;281-3.

Recibido: 6 de febrero del 2001. Aprobado: 4 de julio del 2001.

Dra. *Olga de la C. Durán Delgado*. Progreso No. 95, apto 8, Mantilla, Arroyo Naranjo, Ciudad de La Habana, Cuba.