



CARTAS

Nefropatía membranosa e infección por virus C

J. J. Egea*, F. Rivera**, M.^a D. Arenas* y J. Olivares**

*Unidad de Nefrología. Sanatorio Perpetuo Socorro. Alicante. **Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante.

Sr. Director:

La asociación entre infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y glomerulonefritis membranoproliferativa y crioglobulinémica está bien documentada. La nefropatía membranosa se ha descrito con menos frecuencia. En todos los casos existe controversia acerca del tratamiento¹⁻⁴.

Describimos un caso de nefropatía membranosa con antecedentes de infección por VHC sin hepatopatía aparente, manifestada por síndrome nefrótico y remisión parcial tras tratamiento con interferón.

CASO CLÍNICO

Varón de 32 años remitido a nuestro servicio por edemas. En los antecedentes personales destaca adición a drogas por vía parenteral hace 9 años, durante varios meses, posteriormente sin reincidir. Fue diagnosticado en el servicio de hematología de policitemia vera 5 meses antes, cumpliendo 2 criterios mayores (volumen eritrocitario > 36 mL/kg y SaO₂ > 95%) y 2 menores (leucocitosis y trombocitosis) con niveles bajos de eritropoyetina circulante (2,5 mU/ml), por lo que recibió tratamiento con hidroxiurea y sangrías durante varios meses. En una revisión aparecieron edemas y proteinuria. Cuando es visto en nuestro servicio no había tomado medicación en las 4 últimas semanas. En la exploración física la presión arterial era 110/60 mmHg y en las extremidades presentaba edemas maleolares y pretibiales. El resto de la semiología era normal.

En los datos analíticos Hb 17,8 mg/dl, Hto 52%, leucocitos 12,3 x 10⁹/L, plaquetas 250x10⁹/L, VSG 67 mm/1.^a hora, úrea 31 mg/dl, creatinina 0,9 mg/dl, colesterol 579 mg/dl, triglicéridos 284 mg/dl, AST 18 mg/dl, ALT 11 mg/dl, GGT 29 mg/dl, FA 145 mg/dl, proteínas totales 4,4 g/dl (albúmina 1,5 g/dl, alfa-1 0,3 g/dl, alfa-2 1,1 g/dl, beta 0,8 g/dl, gamma 0,6 g/dl). Proteinuria de 3,6 g/24 h con sedimento normal. Los anticuerpos anti-VHC fueron positivos y los marcadores para virus B y VIH, negativos. La PCR-VHC fue negativa (Amplicor Roche, límite 100 copias/ml). Las inmunoglobulinas, complemento, proteína C reactiva, ANA y factor reumatoide fueron normales y las crioglobulinas negativas. La ecografía abdominal puso de manifiesto riñones normales. En la biopsia renal existían depósitos granulares de IgG y C3 en la vertiente epitelial de la membrana basal, sin otras alteraciones en el estudio con inmunofluorescencia ni con el microscopio óptico. Inició tratamiento con diuréticos, lisinopril, aspirina a dosis antiagregantes y una estatina.

El paciente fue revisado cada 3 meses durante 21 meses sin apreciar modificación del síndrome nefrótico. La serología para VHC fue persistentemente positiva con PCR-VHC negativa. Inició tratamiento con interferón-alfa a dosis de 3 millones de unidades 3 veces por semana por vía subcutánea durante 6 meses. En la figura 1 se indica la evolución de la proteinuria y de la albúmina plasmática, sin efectos secundarios. Durante el período de seguimiento, en total 2 años, ha mantenido remisión de la proteinuria con tensión arterial y función renal normales. Los niveles de Hb se han mantenido alrededor de 18 mg/dl, habiendo precisado algunas sangrías.

El interés de este caso radica en la posible asociación causal entre VHC y nefropatía membranosa y las indicaciones de tratamiento con interferón. El paciente descrito estuvo en su momento en contacto con el virus C, produciendo anticuerpos, si bien cuando fue diagnosticado de nefropatía no parecía tener infección activa ni hepatopatía. No obstante, esta infec-

Correspondencia: Dr. Francisco Rivera Hernández
Servicio de Nefrología
Hospital General Universitario de Alicante
Pintor Baeza, s/n.
03030 Alicante
E-mail: francisco.rivera@wanadoo.es

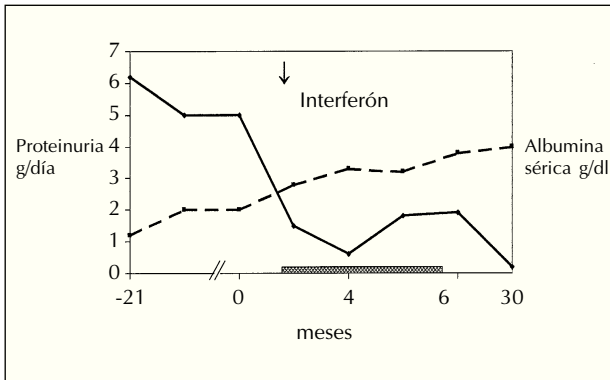


Fig. 1.—Evolución de la proteinuria y de la albúmina sérica en relación con el tratamiento con interferón alfa.

ción podría estar implicada en la enfermedad renal. La presencia de títulos positivos frente a VHC con ausencia de viremia, determinada por PCR, no descarta esta infección, entre otros motivos porque el RNA del virus C puede no estar presente en el plasma en el momento del test⁵. En nuestro paciente no hemos encontrado otras causas de glomerulonefritis, e incluso la poliglobulia podría haber sido secundaria al síndrome nefrótico⁶. Por otro lado, existen varios casos de nefropatía membranosa asociada a infección por VHC e incluso se ha detectado la presencia del virus C en las estructuras glomerulares⁴.

El interferón alfa está indicado en la infección por VHC cuando hay manifestaciones extrahepáticas importantes, como la crioglobulinemia y las glomerulonefritis. En las series de pacientes con glomerulonefritis asociada al VHC el tratamiento con interferón alfa es eficaz para disminuir la proteinuria en un 65% de los casos, la mayoría de ellos con PCR-VHC positiva^{7,8}. En el caso descrito decidimos iniciar tratamiento con interferón alfa ante riesgo trombótico pro-

pio del síndrome nefrótico posiblemente incrementado por la poliglobulia. No obstante, la indicación hubiera estado del todo justificada si la PCR-VHC hubiera sido positiva o hubiéramos sido capaces de detectar el virus C en el ovillo glomerular. Aunque no podemos descartar una remisión tardía espontánea, creemos que existe una cierta relación entre el tratamiento y la evolución de la proteinuria.

En síntesis, la nefropatía membranosa puede estar asociada a infección VHC y en casos seleccionados puede beneficiarse de tratamiento con interferón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Serra A, Martínez-Ocaña JC: Virus de la hepatitis C y glomerulonefritis. *Nefrología* XIV: 381-384, 1994.
2. Rose BD: Renal disease with hepatitis C virus infection. *UpToDate* 8: 3, 2000.
3. Fabrizi F, Pozzi C, Farina M, Dattolo P, Lunghi G, Badalamenti S, Pagano A, Locatelli F: Hepatitis C virus infection and acute or chronic glomerulonephritis: an epidemiological and clinical appraisal. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1991-1997, 1998.
4. Okada K, Takishita Y, Shimomura H, Tsuji T, Miyamura T, Kuhara T, Yasumoto K, Kagami S, Kuroda Y: Detection of hepatitis C virus core protein in the glomeruli of patients with membranous glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 45: 71-76, 1996.
5. Arenas MD, Sarró F, Gil MT, Martín F, Muñoz C: Seroconversión tardía a VHC en un paciente en hemodiálisis. *Nefrología* XX: 550-553, 2000.
6. Lim CS, Jung KH, Kim YS, Ahn C, Han JS, Kim S, Lee JS: Secondary polycythemia associated with idiopathic membranous nephropathy. *Am J Nephrol* 20: 344-346, 2000.
7. Morosetti M, Sciarra G, Meloni C, Palmieri G, Palombo G, Taccone Gallucci M, Casciani CU: Membranoproliferative glomerulonephritis and hepatitis C: effects of interferon-alpha therapy on clinical outcome and histological pattern. *Nephrol Dial Transplant* 11: 532-534, 1996.
8. Johnson RJ, Gretch DR, Couser WG, Alpers CE, Wilson J, Chug M, Hart J, Willson R: Hepatitis C virus-associated glomerulonephritis. Effect of alpha-interferon therapy. *Kidney Int* 46: 1700-1704, 1994.