

Figura 2. Corte oblicuo de angiorresonancia practicada a los seis meses de realizar la primera, con ausencia de estenosis en la arteria renal.

bro inferior derecho, con deterioro de función renal (Clcr 86 ml/min) y aumento de la proteinuria, pasando de 9 a 14,5 g/24 h. Se solicita angio-RMI que confirma estenosis de arteria renal derecha, por lo que se aumenta el INR >3, no evidenciándose dicha estenosis en la exploración radiológica de control (figura 2).

Como la proteinuria no remite, en el contexto de una miocarditis se inicia terapia con carvedilol y telmisartán, icosapent, disminuyendo la proteinuria a 4,8 g/24 h y con un Clcr de 75 ml/min.

En el año 2006 se consensúa con el paciente y el familiar la posibilidad de tratamiento inmunosupresor, dado el nuevo deterioro de función renal (Clcr 50 ml/min), por lo que se inicia tratamiento empírico con prednisona 0,5 mg/kg/día y azatioprina 100 mg/24 h. El paciente presenta un descenso progresivo de la proteinuria. A los seis meses de realizar tratamiento con inmunosupresores, presenta una proteinuria de 0,5 g/24 h con un Clcr 80 ml/min, por lo que se retira la azatioprina, dejando de mantenimiento 10 mg/24 h de esteroides^{4,5}.

Finalmente, llegamos al diagnóstico de ERC estadio II, secundaria a SAFF, asociada a proteinuria en rango nefrótico, corregida con azatioprina y esteroides.

Discusión

El síndrome nefrótico es un hallazgo infrecuente que se puede producir por

la microangiopatía trombótica que afecta a nivel glomerular. Nosotros no pudimos discernir el tipo de lesión glomerular, dado que la biopsia renal fue desestimada; aunque, dada la gravedad del caso y la importante actividad del SAFF, nos inclinamos por una glomerulosclerosis focal y segmentaria, en el contexto de una atrofia cortical focal por probables infartos renales. Además, el paciente presentaba obesidad grado I, que junto a la disminución de la masa renal, pudiera ocasionar cierto grado de hiperfiltración.

1. Dayal NA, Isenberg DA. Endstage renal failure in primary antiphospholipid syndrome- case report and review of literature. *Rheumatology* 2003;42:1128-9.
2. Saracino A, Ramuni A, Pannarale G, et al. Kidney disease associated with primary antiphospholipid syndrome: clinical signs and histopathological features in an experience of five cases. *Clinical Nephrol* 2005;6:471-6.
3. Fakhouri F, Noel L, Suber J, et al. The expanding spectrum of renal disease associated with athiphospholipid syndrome. *Am Jour Kid Dis* 2003;46:1205-211.
4. Korkmaz C, Kabukcuoglu S, Isiksoy S, et al. Renal involvement in primary antiphospholipid syndrome and its response to immunosuppressive therapy. *Lupus Journal* 2003;12:760-5.
5. Dipankar B, Vatsala D, Amit K.D, et al. Steroid-responsive focal segmental glomerulosclerosis in primary antiphospholipid syndrome with successful pregnancy outcome. *Nephrol Dial Trans* 2005;20:1726-8.

M. Polaina Rusillo¹, M.M. Biechy Baldan¹, J. Vallejo Miñarro²

¹Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

²Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Correspondencia:

Manuel Polaina Rusillo

Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

nefropolaina@yahoo.es

Amiloidosis renal en mujer con fiebre mediterránea familiar: respuesta clínica al tratamiento con colchicina e infliximab

Nefrología 2009;29(4):373-375.

Sr. Director:

La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una enfermedad autoinflamatoria caracterizada por ataques recurrentes de fiebre y serositis, transmitida con una herencia autonómica recesiva¹. La identificación de mutaciones en el gen MEFV ha sido de gran ayuda para su diagnóstico precoz en la mayoría de los casos. Entre las posibles mutaciones, la M694V es la más frecuente y la responsable de los casos más graves en los portadores heterocigóticos². La complicación más importante a largo plazo es la insuficiencia renal crónica por la amiloidosis AA³. Describimos el caso de una mujer en la que el síndrome nefrótico fue la forma de presentarse esta enfermedad. Asimismo, llevamos a cabo un seguimiento clínico de la respuesta conseguida con la terapia combinada con colchicina e infliximab al cabo de un año de su utilización.

Caso clínico

Mujer de 38 años, procedente de Armenia, sin antecedentes personales relevantes y con antecedentes familiares de padre con nefropatía fallecido a los 50 años y tía materna también nefrótica. Fue estudiada en Nefrología por un síndrome nefrótico. En el interrogatorio refería, además de los edemas en miembros inferiores y palpebrales, unos dolores lumbares inespecíficos. Durante el estudio del síndrome nefrótico, la paciente precisó varios ingresos por descompensación hídrica. Se efectuó una biopsia renal con el hallazgo de ocho glomérulos por plano de corte. Todos ellos mostraban un depósito masivo y difuso de material amorfo, acelular y eosinófilo rojo congo positivo

(figura 1A). El estudio inmunohistoquímico demostró positividad del rojo congo para AA (figura 1B), siendo el diagnóstico definitivo de amiloidosis AA. Dados los antecedentes familiares de nefropatía, su lugar de procedencia y la amiloidosis secundaria, se llevó a cabo un estudio genético, el cual mostró la presencia de mutaciones M680I y M694V en heterocigosis en el gen MEFV asociada a la FMF. Se inició tratamiento con colchicina a dosis de 0,5 mg cada 8 horas/día e infliximab a dosis de 5 mg/kg iv., de forma basal, a las dos semanas y posteriormente cada dos meses. Su evolución posterior tras la pauta de tratamiento establecida se refleja en la tabla 1.

Discusión

La FMF se manifiesta clínicamente por ataques de fiebre, peritonitis, pleuritis o poliartritis¹. Como consecuencia de estos episodios inflamatorios, es frecuente que se desarrolle una amiloidosis renal, lo cual empeora el pronóstico³. Gingold-Belfer et al.⁴ describen en la literatura el caso de una mujer en la que el síndrome nefrótico fue la primera manifestación de la FMF, detectando la presencia de una mutación M694V. De igual manera, en nuestra paciente el diagnóstico de FMF también se hizo a través del estudio de un síndrome nefrótico, ya que ésta no relataba los síntomas clásicos de la FMF para poder sospechar su presencia. En el caso que describimos, llama la atención lo evolucionada que se encontraba ya la enfermedad al diagnóstico, presentándose con un síndrome nefrótico grave y en-

contrando depósito de amiloide AA en el riñón. Igualmente, se detectó la presencia de dos mutaciones, una de ellas (M694V) la más frecuente y la que, además, se presenta en los casos más graves², como era el nuestro.

Respecto al tratamiento, es la colchicina el fármaco más habitual empleado para tratarla³. En aquellos casos de intolerancia (diarrea) o ineficacia a ésta, se consideran otras opciones terapéuticas⁵. El TNF alfa es una citocina proinflamatoria que puede desempeñar un papel en la FMF y en el desarrollo de la amiloidosis secundaria⁶. Por ello, los fármacos anti-TNF pueden ser de utilidad en la FMF⁷. En algunas publicaciones se refleja este hecho de cómo los anti-TNF alfa, entre ellos el infliximab, reducen la frecuencia de brotes de FMF y, por tanto, provocan una mejoría de la proteinuria^{6,7}. Considerando que nuestra paciente no toleraba los fármacos antiproteinúricos (IECA, ARA II), y dada la gravedad de la proteinuria y el deterioro de la función renal, así como por los hallazgos de la biopsia que demostraban la amiloidosis, decidimos llevar a cabo una terapia combinada con colchicina e infliximab para valorar su evolución. Nuestros resultados con esta terapia combinada nos han permitido una mejoría subjetiva de la paciente (no ha tenido ninguna descompensación hidrópica a lo largo del año ni que ingresar por otro motivo), así como una mejoría de la función renal y una estabilización de la proteinuria, con incremen-

to de la albúmina en plasma. Es posible que esta respuesta tan sólo parcial que hemos obtenido con la terapia combinada pueda deberse, por una parte, al hecho de que la enfermedad se presentó sin su clínica habitual y fue su principal complicación (la amiloidosis renal) la que nos permitió llegar a su diagnóstico, lo cual indicaría lo evolucionada que se encontraba la enfermedad al momento de diagnosticarse; por otra parte, la paciente era portadora de la mutación M694V, la cual se asocia a los casos más graves.

Respecto a la tolerancia y a la seguridad del infliximab, nosotros no hemos detectado ningún efecto adverso a esta medicación ni complicaciones infecciosas durante el tiempo en el que se ha administrado, siendo bien tolerado.

En conclusión, la presentación inusual de la FMF puede retrasar el diagnóstico y, por tanto, empeorar el pronóstico en estos pacientes. En aquellos casos en los que la amiloidosis sea la forma a través de la que diagnosticamos la FMF, la terapia combinada con colchicina e infliximab puede ser de utilidad para conseguir al menos una estabilidad en la enfermedad.

1. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean Fever. A survey of 470 cases and review of the literatura. *Am J Med* 1967;43:227-53.
2. Sarkisian T, Ajrapetian H, Beglarian A, Shahuvarian G, Egiazarian A. Familial Mediterranean Fever in Armenian population. *Georgian Med News* 2008;156:105-11.
3. Ben-Chetir E, Levy M. Familial Mediterranean Fever. *Lancet* 1998;351:659-64.
4. Gingold-Belfer R, Bergman M, Ori Y, Salman H. Nephrotic syndrome as a first manifestation of Familial Mediterranean Fever. *Harefuah* 2006;145:706-8.
5. Nakamura A, Matsuda M, Tazawa K, Shimojima Y, Ikeda S. Successful treatment with infliximab and low-dose methotrexate in a Japanese patient with Familial Mediterranean Fever. *Intern Med* (Tokio Japan) 2007;46:1247-9.

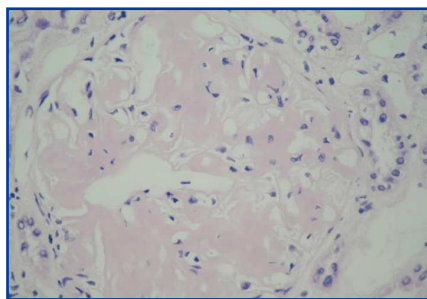


Figura 1a. Hematoxilina-eosina: glomérulo sin proliferación celular con depósitos grosos y difusos de material eosinófilo y acelular, rojo congo positivo.

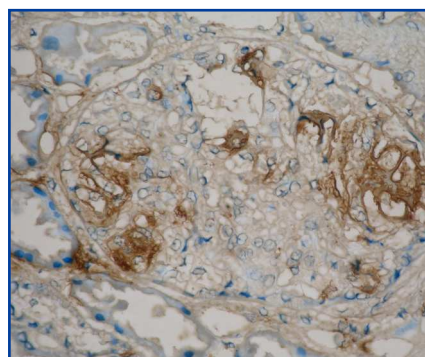


Figura 1b. Inmunohistoquímica: tinción positiva en el glomérulo para amiloide AA.

Tabla 1. Evolución de los parámetros analíticos a lo largo de un año con la terapia combinada (colchicina + infliximab)

| | Pretratamiento ▼ | Postratamiento → | | | | |
|--------------------------------|---------------------|---------------------|---------|---------|---------|---------|
| | 01/2008 | 02/2008 | 03/2008 | 08/2008 | 12/2008 | 02/2009 |
| Cr p (mg/dl) | 2 | 2,5 | 1,3 | 1,3 | 1,3 | 1,2 |
| Col (mg/dl) | 369 | 378 | 432 | 342 | 246 | 295 |
| TG (mg/dl) | 455 | 421 | 352 | 238 | 210 | 224 |
| Alb (g/dl) | 1,9 | 1,6 | 1,7 | 2,5 | 2,6 | 2,9 |
| CCr (ml/min) | 19,7 | 16 | 21 | 19 | 45 | 31 |
| Proteinuria orina 24h (g/24 h) | 17,22 | 12,50 | 12,47 | 7,35 | 10,7 | 7,10 |

Crp: creatinina plasmática; Col: colesterol; TG: triglicéridos; Alb: albúmina; CCr: aclaramiento de creatinina.

- Metyas S, Arkfeld DG, Forrester DM, Ehresmann GR. Infliximab treatment of Familial Mediterranean Fever and its effect on secondary AA amyloidosis. *J Clin Rheumatol* 2004;10:134-7.
- Ozgoçmen S, Ozçakar L, Ardicoglu O, Kocakoc E, Kaya A, Kiris A. Familial Mediterranean Fever respond well to infliximab: single case experience. *Clin Rheumatol* 2006;25:83-7.

**M. Heras¹, R. Sánchez¹, A. Saiz²,
M.J. Fernández-Reyes¹, A. Molina¹,
F. Álvarez-Ude¹**

¹ Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia. Segovia. ² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Correspondencia:

Manuel Heras Benito

Servicio de Nefrología.
Hospital General de Segovia. Segovia.
manuhebe@hotmail.com

Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal y hematoma de los rectos

Nefrología 2009;29(4):375-376.

Sr. Director:

Presentamos un caso de enfermedad por Ac anti-MBG que, al tratarse con plasmaféresis, presenta un hematoma masivo de los rectos, complicación grave no descrita previamente.

Se trata de una mujer de 57 años que ingresa por dolor lumbar, hematuria, febrícula y síndrome gripal de dos semanas de evolución. Destaca creatinina de 3,5 mg/d, con previa normal y sedimento con hematuria y proteinuria. La ecografía es normal. Los Ac anti-MBG urgentes son positivos a títulos de 1.200 UI/ml con ANCA negativos. La biopsia renal demuestra una glomerulonefritis extracapilar por Ac anti-MBG, con un 85% de semilunas epiteliales en fase celular.

Tratada con metilprednisolona, ciclofosfamida y plasmaféresis (anticoagulación con citrato y reposición inicialmente con albúmina y posteriormente combinada con plasma), persiste deterioro de función renal con creatinina de 8,4 mg/dl y oliguria, iniciándose hemodiálisis sin heparina. A los 13 días presenta dolor en hígastro y fosa ilíaca izquierda tras un episodio de tos. Aparece una masa abdominal y anemia de 4 puntos. El TAC abdominal objetiva un hematoma de la vaina del recto anterior izquierdo (figura 1). Se transfunden tres concentrados. El estudio de coagulación incluyendo factores es normal, excepto Yvy de 10 minutos. Tres días después, nuevo dolor en fosa ilíaca derecha, con íleo paralítico y anemia de 3 puntos. El TAC objetiva un hematoma en ambos músculos rectos anteriores, que se extiende hacia el espacio de Retzius y pelvis (figura 2). Precisa cuatro concentrados de hemáties. Se

consulta con el Servicio de cirugía y radiología intervencionista, decidiendo tratamiento conservador expectante y asociar antibióticos (amoxicilina clavulánico), así como nutrición parental.

Una semana después se resuelve el íleo, pero comienza con disnea súbita con Rx normal. La gammagrafía confirma un tromboembolismo pulmonar múltiple, iniciándose anticoagulación con bomba de heparina con estrecha vigilancia. El hematoma y el tromboembolismo se resolvieron sin secuelas, pero continuó dependiente de hemodiálisis, con títulos de Ac anti-MBG negativos desde la cuarta plasmaféresis.

La enfermedad por Ac anti-MBG es una urgencia médica a descartar en



Figura 1. TAC abdominal: hematoma recto derecho.