

# *Amiloidosis y trombosis de las venas renales. Una causa de fracaso renal agudo no recuperable*

L. Hortal, I. Ubeda, C. del Pozo, E. Gallego, D. Prats y A. Barrientos

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de San Carlos. Madrid

## RESUMEN

*Se presentan dos casos de amiloidosis secundaria (AA) con síndrome nefrótico que desarrollaron trombosis de la vena renal con fracaso renal agudo irreversible. Los dos pacientes fueron sometidos posteriormente a un programa de hemodiálisis periódica.*

*La amiloidosis ha sido considerada como una causa muy importante de trombosis de la vena renal; sin embargo, recientemente esta asociación sólo se ha demostrado en el 5 % de los casos, excluyendo los pacientes que padecen fiebre mediterránea familiar, en los que la incidencia de esta asociación es del 39 %. Queremos recalcar que la asociación de fracaso renal agudo con trombosis de la vena renal ha sido comunicada en raras ocasiones.*

Palabras clave: **Trombosis de la vena renal. Fracaso renal agudo. Amiloidosis. Síndrome nefrótico.**

## AMYLOIDOSIS AND RENAL VEIN THROMBOSIS. A CAUSE OF IRREVERSIBLE ACUTE RENAL FAILURE

### SUMMARY

*We report two cases of secondary amyloidosis (AA) with nephrotic syndrome in whom renal vein thrombosis with irreversible acute renal failure developed. Both patients were subsequently submitted to a chronic haemodialysis program.*

*Amyloidosis has been claimed as a primary cause of renal vein thrombosis. However, recently the association has only been demonstrated in 5 % of cases, excluding those patients with familiar mediterranean fever, where the incidence could be as high as 39 %. We specially emphasize that acute renal failure with renal vein thrombosis has been only occasionally reported.*

Key words: **Renal vein thrombosis, acute renal failure, amyloidosis, nephrotic syndrome.**

### Introducción

La aparición de trombosis venosa renal (TVR) asociada a síndrome nefrótico (SN) es algo clásicamente descrito desde hace aproximadamente un siglo, y si

bien algunos trabajos iniciales planteaban el síndrome nefrótico y, por tanto, las lesiones glomerulares que lo conicionan, fundamentalmente la GN membranosa, como secundaria a la TVR<sup>1</sup>, más recientemente existen pruebas sugerentes de que el SN antecede siempre a la aparición de TVR<sup>2</sup>.

Revisada la literatura no existen demasiado casos publicados de TVR asociada a amiloidosis, pero aún existen menos en los que se haya descrito asociada con fracaso renal agudo (FRA). Presentamos dos enfermos afectados de amiloidosis presuntamente secundaria, a juzgar por su solubilidad con permanganato potásico, que en su curso evolutivo desarrollaron TVR asociado a FRA irreversible.

Correspondencia: Dr. Luis Hortal Cascón.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario San Carlos.  
Prof. Martín-Lagos, s/n.  
28040 Madrid.

Recibido: 5-II-87.  
Versión definitiva: 1-VI-87.  
Aceptado: 12-VI-87.

**Caso 1**

Paciente de cincuenta y nueve años con el antecedente de cólicos biliares de repetición desde 1977, que dan lugar a ingresos repetidos, siendo el último en 1979. En octubre de 1983 la enferma ingresa de nuevo por presentar desde hacía dos meses un cuadro caracterizado por malestar general, astenia, anorexia, pérdida de peso (10 kg.), molestias epigástricas y febrícula, detectándose por primera vez insuficiencia renal (IR), con creatinina plasmática (Crp) de 2,2 mg/dl.; Ccr, 30 ml/min., y proteinuria de seis gramos por veinticuatro horas; en el sedimento destacaba únicamente piuria. El colesterol era de 280 mg/dl. y las proteínas totales de 5,7 g/dl.

A los diez días de su ingreso presenta un cuadro de náuseas, vómitos y dolor epigástrico. Ante la detección de un empeoramiento de la función renal con urea de 400 mg/dl. y K plasmático de 5,9 mEq/l., se traslada al servicio de nefrología.

A la exploración física destaca una presión arterial (PA) de 150/75 mmHg, intensa palidez de piel y mucosas y edemas generalizados.

Exploraciones complementarias: Hematíes, 3.410.000/mm<sup>3</sup>; Hb., 9,8 g/dl.; Hto., 29 %; Na, 130 mEq/l.; K, 4,9 mEq/l.; CO<sub>3</sub>H, 25,6 mEq/l.; Ca, 8,5 mg/dl.; PO<sub>4</sub>, 5,7 mg/dl.; Crp, 7,1 mg/dl.; colesterol, 210 mg/dl.; PT, 5,5 g/dl.; albúmina, +  $\alpha_1$ , 3,01 g/dl.;  $\alpha_2$ , 0,72 g/dl.;  $\beta$ , 0,88 g/dl.;  $\gamma$ , 0,89 g/dl. Estudio de hemostasia, normal, salvo discreto déficit de factores protrombóticos.

El cultivo de orina era negativo. El electrocardiograma estaba dentro de los límites de la normalidad. La radiografía de tórax no presentaba alteraciones. Rx simple de abdomen: Se aprecian ambas siluetas renales: riñón derecho, 13 cm. de diámetro mayor; el riñón izquierdo, 13,5 cm.

Cavografía: Trombosis de la cava inferior y ambas venas renales. Biopsia renal percutánea: Depósitos de amiloide a nivel glomerular moderados, con un 15 % de glomérulos hialinizados y ovillos muy congestivos con capilares dilatados. Importante atrofia tubular y fibrosis intersticial. Amiloidosis tipo AA (permanganato K soluble).

Se inició de forma inmediata depuración extrarrenal mediante hemodiálisis y ante la no recuperación de la función renal se mantuvo la técnica dialítica periódica.

**Caso 2**

Paciente de cincuenta y ocho años, diagnosticado desde los veintiún años de enfermedad de Hansen (forma tuberculoide), en tratamiento con sulfonas a las que se añade rifampicina en los dos últimos años. En febrero de 1982 ingresa con un cuadro de disnea de esfuerzo, que progresa hasta hacerse de reposo y

ortopnea con crisis de disnea paroxística nocturna, siendo diagnosticado de insuficiencia cardíaca y miocardiopatía dilatada. En mayo de 1984 se objetivó en un control de rutina una proteinuria de siete gramos por veinticuatro horas, con función renal normal (Crs, 1 mg/dl.); colesterol, dentro de los límites de la normalidad; sedimento urinario, 25 hematíes/campo; PT, 8 g/dl.; albúmina, 2,56 g/dl.; gammaglobulina, 2,93 g/dl. El enfermo inició tratamiento con dieta sin sal, diuréticos, digital y vasodilatadores.

En agosto de 1984 ingresa con un cuadro doloroso en masas gemelares de ambos miembros inferiores, acompañado de malestar general, astenia, disuria, polaquiuria y fiebre. No se objetivó disminución de la diuresis.

A la exploración física destaca: PA, 140/70 mmHg; cambios tróficos y neurológicos generalizados, compatibles con la enfermedad de Hansen. Signos compatibles con tromboflebitis de miembro inferior izquierdo.

Exploraciones complementarias: Hematíes, 3.006.000/mm<sup>3</sup>; Hb, 9 g/dl.; Hto., 25 %. Estudio de hemostasia: A destacar un fibrinógeno de 580 mg/dl.; Na, 133 mEq/l.; K, 5 mEq/l.; CO<sub>3</sub>H, 12 mEq/l.; Ca, 7,28 mg/dl.; PO<sub>4</sub>, 8,54 mg/dl.; Crs, 11,6 mg/dl.; colesterol, 220 mg/dl.; PT, 6,3 g/dl.; albúmina, 1,5 g/dl.;  $\alpha_1$ , 0,3 g/dl.;  $\alpha_2$ , 1,1 g/dl.;  $\beta$ , 0,2 g/dl.;  $\gamma$ , 3,2 g/dl.

En orina: pH, 6,5; Na, 39 mEq/l.; K, 18,9 mEq/l.; proteinuria, 10,5 g/24 horas. Electroforesis de proteínas urinarias: Albúmina, 25 %;  $\alpha_1$ , 11,7 %;  $\alpha_2$ , 9,1 %;  $\beta$ , 14,4 %;  $\gamma$ , 39,2 %. Cultivo de orina, negativo.

En el ECG se apreciaba hipertrofia ventricular izquierda y alteraciones de la repolarización. En el ecocardiograma dilatación de aurícula y ventrículo izquierdo. Radiología de tórax: Elongación aórtica, placas de ateroma en cayado aórtico. Rx simple de abdomen: Ambas siluetas renales de tamaño dentro de los límites de la normalidad.

En la cavografía se observó trombosis troncular y de las venas segmentarias del riñón izquierdo (fig. 1), así como una trombosis intrarrenal de las ramas de la vena renal del riñón derecho con abundante circulación colateral a través de las venas vertebrales (figura 2).

Biopsia renal percutánea: se aprecia la presencia de depósitos de amiloide en todos los glomérulos, que se encuentran en vías de hialinización; luces capilares permeables y dilatadas. Intensa atrofia y dilatación tubular. Amiloidosis tipo AA (permanganato K soluble).

El enfermo fue tratado con heparinización sistémica y depuración extrarrenal desde el momento de su ingreso y ante la irreversibilidad del cuadro pasó a programa de hemodiálisis periódicas.



Fig. 1.—Trombosis troncular y de las venas segmentarias del riñón izquierdo del caso 2.



Fig. 2.—Trombosis intrarrenal de las ramas de la vena del riñón derecho del caso 2, con abundante circulación colateral en las venas vertebrales.

## Discusión

Aunque se cita a la amiloidosis como causa clásica de TVR, existen diversas publicaciones que sitúan su incidencia en menos de un 5 %<sup>3</sup>, cifra que nos permite decir que la TVR es una rara complicación de la amiloidosis, excepción hecha de los casos de fiebre mediterránea familiar en que se ha asociado a un 39 % de los enfermos<sup>4</sup>.

El cuadro clínico característico de la TVR aguda con dolor lumbar, hematuria macroscópica y en algunos casos deterioro de la función renal, no es tan frecuente como se había sugerido<sup>2, 5</sup> y a destacar que la aparición de un rápido descenso del filtrado glomerular, es decir, de una situación de FRA, se recoge escasamente en la literatura<sup>2, 6</sup>, muchas veces mezclado con situaciones como hipovolemia, que por sí mismas pueden favorecer la situación de FRA y de TVR. Sin duda este puede ser el caso de nuestro enfermo 1, afecto de molestias digestivas y vómitos previamente a su ingreso en situación de uremia.

Se describe como típico que la TVR en el seno de la amiloidosis comienza por las pequeñas ramas venosas y habitualmente progresa de forma insidiosa y gradual<sup>7</sup>, lo que podría justificar un deterioro lento de la función renal y la ausencia de sintomatología aguda en la mayoría de los casos. Sin embargo, nuestro segundo enfermo, junto a una trombosis total de la vena renal izquierda, presenta claramente una trombosis localizada en venas periféricas de su riñón derecho como correspondería a esa descripción evolutiva de la TVR, pero ya en este momento se mostraba en situación de FRA, requiriendo diálisis.

Sobre la patogenia de la TVR con síndrome nefrótico los estudios están de acuerdo con la existencia de una hipercoagulabilidad con descripción de distintas anomalías: disminución de la antitrombina III por pérdidas urinarias<sup>8</sup>, elevación de distintos factores de la coagulación y disminución de la fibrinólisis<sup>9</sup>; quizá en relación con la existencia de un inhibidor de la plasmina ( $\alpha_2$  antiplasmina)<sup>10</sup>. Sin embargo, no se han detectado diferencias claras en el estudio de

coagulación entre enfermos con síndrome nefrótico acompañado o no de TVR. De forma paralela se ha pensado que en enfermos con trasplante renal la TVR podría estar condicionada por una disfunción plaquetaria, reflejada en que muchos de estos enfermos han presentado trombosis de repetición en sus accesos vasculares para hemodiálisis<sup>11</sup>. Aunque no se han realizado estudios exhaustivos de hemostasia podemos decir que en uno de nuestros pacientes no se demostró ningún dato patológico de consideración. Únicamente hemos encontrado un aumento del fibrinógeno en uno de los dos pacientes (núm. 2), dato que concuerda con trabajos como el de Kendal y cols.<sup>13</sup>, en el que describe un altísimo porcentaje de hiperfibrinogemias en el síndrome nefrótico, reversible al remitir la proteinuria y que puede jugar un papel etiopatogénico evidente en la TVR.

Finalmente señalar que uno de nuestros dos pacientes fue sometido a tratamiento con heparina sistémica, actitud terapéutica actualmente defendida como la única útil, sobre todo para evitar fenómenos de tromboembolismo pulmonar y con menor eficacia en cuanto a la recuperación del daño renal<sup>2, 13</sup>, como se demuestra en nuestro caso. Más recientemente se ha comenzado a utilizar la infusión local de estreptoquinasa, que parece comportar buenos resultados en los casos de TVR aguda<sup>14, 15</sup>.

### Bibliografía

1. McCarthy LJ, Titus JL y Daugherty GW: Bilateral renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome in adults. *Ann Intern Med* 58:837-859, 1963.
2. Llach F, Arieff AL y Massry SG: Renal vein thrombosis and nephrotic syndrome. A prospective study of 36 adult patients. *Ann Intern Med* 83:8-14, 1975.
3. Triger DR y Joekes AM: Renal Amyloidosis: a fourteen-year follow-up. *Quarterly J Med* 42, 165:15-40, 1973.
4. Reuben A, Hirsch M y Berlyne GM: Renal vein thrombosis as the major cause of renal failure in familial mediterranean fever. *Quarterly J Med* 46:243-261, 1977.
5. Rosemann E, Pollak VE y Pirani CL: Renal vein thrombosis in the adult: a clinical and pathologic study based on renal biopsies. *Medicine* 47:269-335, 1968.
6. Duffy JL, Letteri J, Cinque T, Hsu PP, Molho L y Churg J: Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome. Report of two cases with successful treatment of obne. *Am J Med* 54:663-672, 1973.
7. Metaxas P: Familial Mediterranean fever and amyloidosis. *Kidney Int* 20:676-685, 1981.
8. Kauffmann RH, Veltkamp JJ, Van Tilburg NH y Van Es LA: Acquired antithrombin III deficiency and thrombosis in the nephrotic syndrome. *Am J Med* 65:607-613, 1978.
9. Thomson G, Forbes CD, Prentice CRM y cols.: Changes in blood coagulation and fibrinolysis in the nephrotic syndrome. *Quarterly J Med* 43:399-407, 1974.
10. Du XH, Glas-Greenwalt P, Kant KS, Allen CM, Hayes S y Pollak VE: Nephrotic syndrome with renal vein thrombosis: pathogenetic importance of a plasmin inhibitor ( $\alpha_2$ -antiplasmin). *Clin Nephrol* 24:186-191, 1985.
11. Merion RM y Calne RY: Allograft renal vein thrombosis. *Trans Proc* 17:1746-1750, 1985.
12. Kendall AG, Lohmann RE y Dossetor JB: Nephrotic Syndrome: a hyper coagulable state. *Arch Intern Med* 127:1021-1027, 1971.
13. Llach F, Papper S y Massry SG: The clinical spectrum of renal vein thrombosis: acute and chronic. *Am J Med* 69:819-827, 1980.
14. Di Marco PL, Sheinfeld J, Gutiérrez GH y Cockett ATK: Direct fibrinolytic therapy for renal vein thrombosis radiographic follow-up. *J Urol* 132:966-968, 1984.
15. Totty WC, Gilula LA, McClennan BL, Ahmed P y Sherman L: Low-dose intravascular fibrinolytic therapy. *Radiology* 143:59-62, 1982.