



Carta al Director

Glomerulonefritis inmunomediada y crioglobulinemia mixta como forma de presentación de leishmaniasis visceral en paciente con VIH

Inmunoglobulin-mediated glomerulonephritis and mixed cryoglobulinemia as a form of presentation of visceral leishmaniasis in a patient with HIV

Sr. Director:

La leishmaniasis es una zoonosis causada por un parásito protozoo del género *Leishmania*¹. Los factores de riesgo para su desarrollo incluyen la malnutrición, el tratamiento inmunosupresor y la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), siendo esta última la asociación más frecuente, cursando en la mayoría de los casos de forma tórpida y recurrente^{2,3}. La afectación renal tanto a nivel glomerular como tubular ha sido descrita, suele ser leve y revertir con el control de la infección^{4,5}. A continuación, presentamos el caso de un varón de 45 años con antecedente de infección por el virus de la hepatitis B pasada en 2004 e infección por VIH con niveles de CD4 normales (carga viral indetectable) en tratamiento con abacavir/lamivudina y doravirina. Presenta antecedente de infección oportunista por candidiasis esofágica y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Además, presentaba una trombofilia por déficit de proteína S anticoagulado con acenocumarol por antecedente de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.

El paciente acude a Urgencias por disnea a moderados esfuerzos y dolor abdominal en hipocondrio derecho de 2 semanas de evolución. Asimismo, asocia febrícula intermitente desde hace 3 meses, artralgias y lesiones cutáneas inespecíficas en los miembros superiores. En la exploración presenta hipertensión (TA 157/103 mmHg, FC 80 lpm), edemas de predominio bimalleolar y auscultación respiratoria con crepitantes bibasales. En el control analítico destaca deterioro de la función renal con creatinina sérica de 2,42 mg/dl (función renal previa normal), hipocomplementemia en C3 y C4, anemia hemolítica microangiopática con test de Coombs directo positivo, leucopenia, trombocitopenia e hipergammaglobulinemia policlonal. El sedimento urinario presentaba hematíes dismórficos y proteinuria con un

cociente albúmina/creatinina de 1.537,6 mg/g. Los anticuerpos antinucleares y anti-ADN fueron negativos. La ecografía abdominal mostró riñones de tamaño normal y hepatoesplenomegalia. La carga viral para VIH y virus de la hepatitis B en la serología fue indetectable, siendo el virus de la hepatitis C negativo. Las crioglobulinas fueron positivas, con un crioprecipitado del 40% e inmunofijación con datos compatibles con crioglobulinemia tipo 2.

Se realizó una biopsia renal percutánea con obtención de 41 glomérulos, uno de ellos con glomeruloesclerosis global; los restantes mostraron proliferación mesangio y endocapilar, con capilares con morfología de doble contorno. No se apreciaron semilunas. Atrofia tubular y fibrosis intersticial del 20%. Infiltración linfocitaria moderada. El estudio de inmunofluorescencia mostró depósito mesangial y subendotelial glomerular de IgM, IgG y C3. El diagnóstico fue de una glomerulonefritis con patrón membranoproliferativo tipo I o glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos con patrón membranoproliferativo (fig. 1). Ante el hiperesplenismo, se decidió realizar biopsia esplénica, evidenciándose abundantes patógenos intracelulares basófilos con aspecto de *Leishmania* (fig. 2). Ante estos resultados, se inició tratamiento con anfotericina B liposomal con dosis ajustada al filtrado glomerular, de 3 mg/kg/día. Tras 3 meses de tratamiento ambulatorio el paciente se encontraba asintomático, con mejoría de la función renal con creatinina de 1,2 mg/dl y desaparición de microhematuria y proteinuria en la orina.

La afectación renal descrita por la *Leishmania* es muy heterogénea. La propia infección, las alteraciones hemodinámicas derivadas de la enfermedad (anemia, hipotensión, hipovolemia), e incluso el tratamiento dirigido a la infección (anfotericina B) favorecen la aparición de la lesión renal⁶. La afectación renal por *Leishmania* es poco frecuente, siendo producida por la formación de autoanticuerpos e

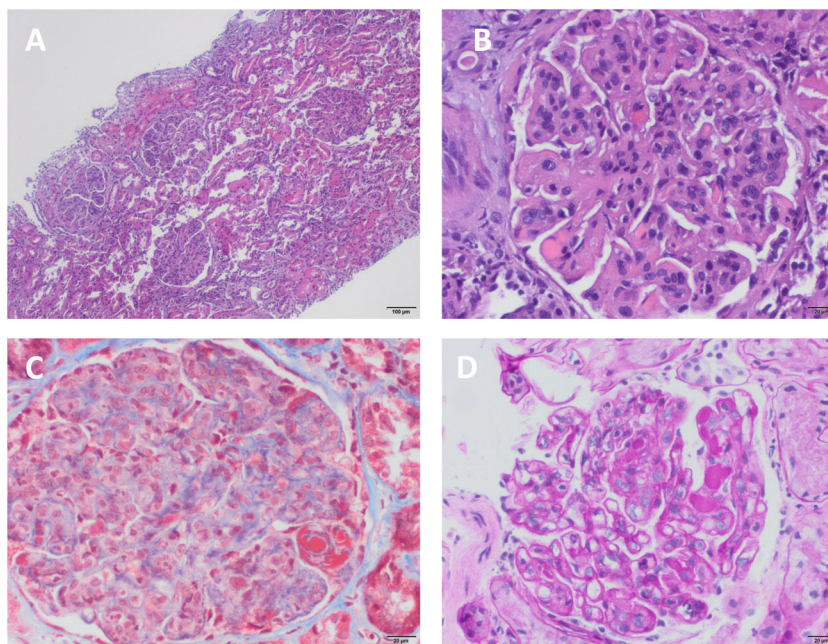


Figura 1 – Biopsia renal. A) Hiper celularidad mesangial e intracapilar con aspecto polilobulado del penacho glomerular y cambios membranoproliferativos, objetivándose un aspecto en «piezas de puzle» junto con la presencia de pseudotrombos hialinos (H-E, $\times 4$). B) Hiper celularidad mesangial e intracapilar con presencia de infiltrado inflamatorio y patrón membranoproliferativo. Engrosamiento capilar con imágenes de «doble contorno» y pseudotrombos hialinos (H-E, $\times 20$). C) Cambios membranoproliferativos e hiper celularidad mesangial con tinción intensamente roja de los pseudotrombos hialinos (tricrómico de Masson, $\times 20$). D) Capilares con aspecto engrosado y rígido, con imágenes de dobles contornos o en vías de tren (PAS, $\times 10$).

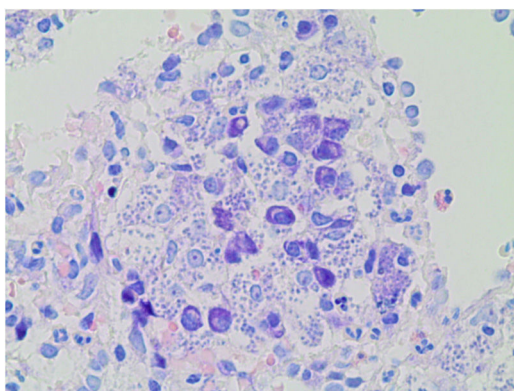


Figura 2 – Biopsia esplénica, tinción de Giemsa. Microorganismos correspondientes con *Leishmania* de morfología redondeada u oval en el interior del citoplasma de los macrófagos/histiocitos.

inmunocomplejos, que conducen a la activación de células T citotóxicas y moléculas de adhesión⁷. En nuestro caso, el paciente comenzó con un deterioro de la función renal con hematuria y proteinuria, hipocomplementemia y crioglobulinas positivas en suero. La serología para el virus de la hepatitis C fue negativa, por lo que se sospechó otra enfermedad asociada a la crioglobulinemia. Se realizó en un mismo acto biopsia esplénica y renal, aportando la biopsia esplénica el diagnóstico de leishmaniasis y la biopsia renal la glomerulone-

fritis inmunomediada asociada a esta enfermedad infecciosa. Ante un paciente con síntomas constitucionales, pancitopenia y lesión renal, la leishmaniasis debe estar en la mente de los clínicos. La rápida instauración de la terapia específica con anfotericina B para la infección oportunista por *Leishmania* condicionó la buena evolución del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Ortiz M, Mon C, Herrero JC, Oliet A, Rodríguez I, Ortega O, et al. Glomerulonephritis and cryoglobulinemia: First manifestation of visceral leishmaniasis. *Clin Nephrol*. 2015;83:370–7.
- De Vries HJ, Reedijk SH, Schallig HD. Cutaneous leishmaniasis: Recent developments in diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16:99–109.
- Laguna F, Adrados M, Alvar J, Soriano V, Valencia ME, Moreno V, et al. Visceral leishmaniasis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997;16:898–903.
- Libório AB, Rocha NA, Oliveira MJ, Franco LF, Aguiar GB, Pimentel RS, et al. Acute kidney injury in children with visceral leishmaniasis. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:451–4.
- Dutra M, Martinelli R, de Carvalho EM, Rodrigues LE, Brito E, Rocha H. Renal involvement in visceral leishmaniasis. *Am J Kidney Dis*. 1985;6:22–7.
- Clementi A, Battaglia G, Floris M, Castellino P, Ronco C, Cruz DN. Renal involvement in leishmaniasis: A review of the literature. *Clin Kidney J*. 2011;4:147–52.

7. Nylén S, Sacks D. Interleukin-10 and the pathogenesis of human visceral leishmaniasis. *Trends Immunol.* 2007;28:378–84.

Cristina Andrades Gómez,
Marina Sánchez-Agesta Martínez*, Alicia Luna Aguilera,
Gema Montilla Cosano y María Mercedes Toro Ramos

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen del Rocío,
Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marsanagesta@gmail.com
(M. Sánchez-Agesta Martínez).

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.04.003>