

- veins in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (6): 1257-9.
8. Balbir-Gurman A, Guralnick L, Best LA, Nahir AM. Superior vena cava thrombosis and chylothorax in a young patient. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23 (4 Supl. 38): S106.
  9. Díaz-Guzmán E, Culver DA, Stoller JK. Transudative chylothorax: report of two cases and review of the literature. *Lung* 2005; 183 (3): 169-75.
  10. Browse NL, Allen DR, Wilson NM. Management of chylothorax. *Br J Surg* 1997; 84 (12): 1711-6.
  11. Veroux P, Veroux M, Bonanno MG, Tumminelli MG, Baggio E, Petrillo G. Long-term success of endovascular treatment of benign superior vena cava occlusion with chylothorax and chylopericardium. *Eur Radiol* 2002; 12 Supl. 3: S181-4.
  12. Zoetmulder F, Rutgers E, Baas P. Thoracoscopic ligation of a thoracic duct leakage. *Chest* 1994; 106 (4): 1233-4.

M. Torres Guinea, G. De Arriba, M.<sup>a</sup> A. Basterrechea y J. Ocaña  
Nefrología. Hospital Universitario de Guadalajara. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá.

**Correspondencia:** Gabriel de Arriba. *garrabad@senefro.org*. Hospital Universitario de Guadalajara. Donante de sangre, s/n, 19002 Guadalajara.

## Crioglobulinemia mixta en pacientes con doble infección por VCH/VIH: análisis del crioprecipitado como herramienta de decisión terapéutica

*Nefrología* 2008; 28 (3) 355-356

**Sr. Director:** La infección por virus C de la hepatitis (VCH) es la causa principal de crioglobulinemia mixta<sup>1,2</sup>. Sin embargo, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también es en sí causa de crioglobulinemia<sup>3</sup>. En personas de alto riesgo, es frecuente la infección doble VIH/VCH. La decisión de añadir tratamiento anti-VCH a la medicación antirretroviral es difícil, ya que puede resultar perjudicial en individuos inmunodeprimidos. Asimismo, se necesita un diagnóstico más preciso, por existir infección oculta, con falsa negatividad de anticuerpos<sup>4</sup>.

Para contribuir a resolver este problema hemos estudiado el crioprecipitado de pacientes VIH positivos con crioglobulinemia y glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP). Serológicamente, uno de ellos era positivo para VIH/VCH y 2 solo para VIH.

El resultado fue notablemente claro: en el paciente doble infectado, en el crioprecipitado se objetivó solo actividad anti-VCH; en los 2 pacientes mono-infectados por VIH, el crioprecipitado mostró sólo actividad anti-VIH. Estos datos permitieron tomar la decisión terapéutica de que solo un paciente debía ser tratado con terapia anti-VCH.

### CASO 1

Varón de 45 años, con infección por VIH y VCH (genotipo 1a), con tratamiento antirretroviral y carga VIH negativa. En marzo de 2007, síndrome nefrótico, diagnosticándose GNMP (tabla 1). El crioprecipitado resultó positivo solo para VCH, decidiéndose añadir tratamiento con alfa-interferón.

### CASO 2

Varón de 36 años, con infección por VIH, detectada dos años antes, y diagnosticado de linfoma no-Hodgkin en mayo de 2006. Entonces presentaba síndrome nefrótico con función renal normal y crioglobulinas positivas (tabla 1). No se detectaron anticuerpos para virus B y C de la hepatitis y se diagnosticó GNMP tipo I. El crioprecipitado fue positivo para VIH y negativo para VCH. Se comenzó tratamiento antirretroviral y quimioterápico.

### CASO 3

Varón de 35 años, VIH conocido desde hace ocho, con proteinuria nefrótica, función renal normal y crioglobulinas positivas (tabla I). Se diagnosticó una GNMP tipo I. En el crioprecipitado se demostró la presencia exclusiva de VIH, iniciándose tratamiento solo con antirretrovirales y esteroides.

En los tres casos, el crioprecipitado se separó del sobrenadante por centrifugación (3.000 rpm a 4 °C), eliminándose proteínas adheridas por lavado con salino caliente. Se extrajo el ARN de los virus mediante Cobas-Amplipred (Roche). Las cargas de VIH y VCH se midieron por RT-PCR utilizando Cobas-Amplicor ultrasensible para VIH-1 (límite 50 copias/ml) y por PCR, utilizando Taq Man 48 para VCH (límite 10 UI/ml).

Varios estudios han demostrado la relación entre la infección por VIH y VCH, y el papel de las crioglobulinas en producir daño renal, sobre todo GNMP<sup>5-9</sup>. Se desconoce si el mayor porcentaje de crioglobulinemia encontrado en los casos de doble infección VIH/VCH<sup>2</sup> se debe a uno o al otro de los virus, o a los dos<sup>3</sup>. No hemos encontrado en la literatura referencias sobre presencia simultánea de las dos partículas virales en el crioprecipitado de pacientes doblemente infectados.

El análisis del crioprecipitado representa una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de la crioglobulinemia en pacientes doblemente infectados por VIH/VCH. Por añadidura, es posible utilizarlo como prueba complementaria de descarte en pacientes aparentemente mono-infectados por VIH.

**Tabla I. Los principales datos de laboratorio de los tres pacientes en el momento del análisis del crioprecipitado**

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Creatinina plasmática (mg/dl)	3,5	0,73	1,4
Albumina plasmática (g/dl)	3	2,4	1,3
Proteinuria (g/24 horas)	9	4	5
Complemento C3 (mg/dl)	109	49	111
Complemento C4 (mg/dl)	47	24	24
Crioglobulinas	Positivas	Positivas	Positivas
Carga viral del HIV (copias/ml)	42	69.000	27.900
Carga viral del HCV (copias/ml)	245.714	0	0
Carga viral VIH en el crioprecipitado (copias/ml)	0	1.200	700
Carga viral VCH en el crioprecipitado (copias/ml)	42.840	0	0
Linfocitos CD4/ml	746	100	458

Presenta los principales datos de laboratorio de los tres pacientes en el momento del análisis del crioprecipitado.

1. Poynard T, Ratziv V, Benhamou Y, Opolon P, Cacoub P, Bedossa P. Natural history of HCV infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14: 211-28.
2. Dezzutti CS, Astemborski J, Thomas DL, Marshall JH, Cabrera T, Purdy M, Vlahov D, Garfein RS. Prevalence of cryoglobulinemia in hepatitis C virus (HCV) positive patients with and without human immunodeficiency virus (HIV) coinfection. *J Clin Virol* 2004; 31: 210-214.
3. Bonnet F, Pineau JJ, Taupin JL, Feyley A, Bonarek M, De Witte S, Bernard N, Lacoste D, Morlat P, Beylot J. Prevalence of cryoglobulinemia and serological markers of autoimmunity in human immunodeficiency virus infected individuals: a cross-sectional study of 97 patients. *J Rheumatol* 2003; 30: 2005-10.
4. Bonacini M, Lin HJ, Hollinger FB. Effect of coexisting HIV-1 infection on the diagnosis and evaluation of hepatitis C virus. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 26: 340-4.
5. Germtholtz TE, Goetsch SJW and Katz I. HIV-related nephropathy: A south african perspective. *Kidney Int* 2006; 69: 1885-1891.
6. Sabry AA, Sobh MA, Irving WL y cols. A comprehensive study of the association between hepatitis C virus and glomerulopathy. *NDT* 2002; 17: 239-245.
7. Johnson RF, Gretch DR, Yamabe H y cols. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1993; 328: 465-470.
8. Chidambaram M, Stigant CE, Sugar LM, Rames Prasad GV. Type I membrano proliferative glomerulonephritis in an HIV-infected individual without hepatitis C co-infection. *Clin Nephrol* 2002; 57: 154-7.
9. Hoch B, Juknevičius I, Liapis H. Glomerular injury associated with hepatitis C infection: a correlation with blood and tissue HCV-PCR. *Semin Diagn Pathol* 2002; 19: 175-87.

S. Alexandru, C. Caramelo,  
A. Montoya y R. García

Servicio de Nefrología-1. Servicio de Inmunología-2. Fundación Jiménez Díaz-Capio. Universidad Autónoma. Madrid. España

**Correspondencia:** Simona Alexandru. simona\_amely@yahoo.com. Fundación Jiménez Díaz-Capio. Av. Reyes Católicos Nº 2. 28040 Madrid.

### Oncocitoma Renal y Microcarcinoma Papilar coexistentes sobre Enfermedad Quística Adquirida pre diálisis

*Nefrología* 2008; 28 (3) 356-357

**Sr. Director:** Presentamos una paciente de 76 años sometida a nefrectomía

por la aparición de imágenes sugestivas de malignidad sobre una Enfermedad Quística Adquirida (EQA), con el diagnóstico de Oncocitoma y Microcarcinoma Papilar asociados.

Se había diagnosticado en 1982 de HTA sin afectación renal, con un episodio cerebrovascular sin secuelas. En 1999, tras clínica nefrótica, se biopsió con resultado de Glomerulonefritis Membranosa (GM), resistente a esteroides y Azatioprina, manteniéndose en filtrados en torno a 50 ml/min y proteinurias nefróticas. En 2002 comenzó tratamiento con Micofenolato Mofetilo con excelente respuesta, bajando de 12,9 a 1,03 g en 6 meses y negativizando finalmente la proteinuria en 3 años con Cr 1,6 mg/dl.

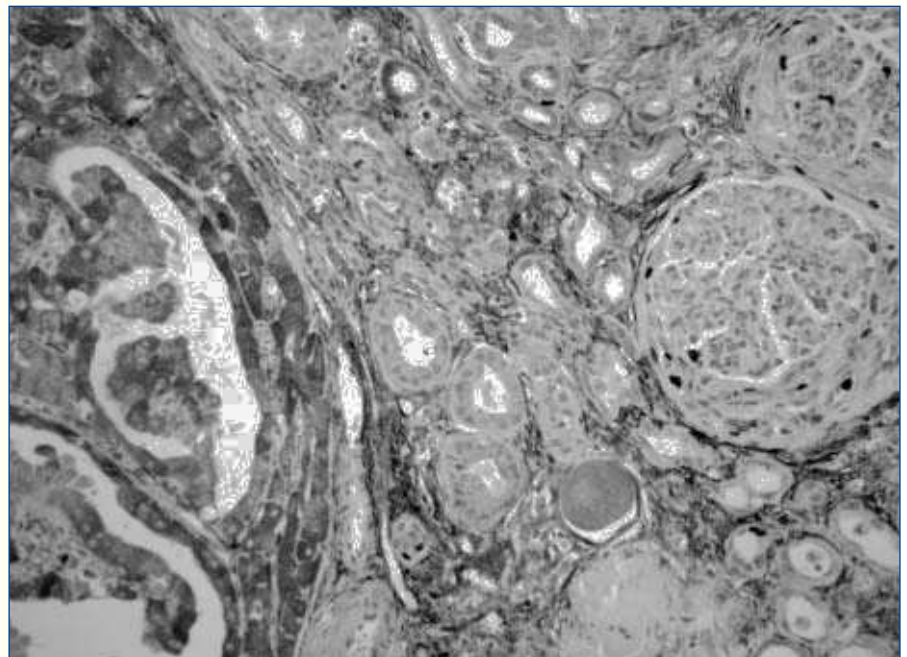
En diciembre de 2005 ingresó por anuria, edemas y dolor infraabdominal, mostrando deterioro agudo de Creatinina (3,5 mg/dl), proteinuria de 4,2 g/24 h y hematuria de 100 h/c, precisando de hemodiálisis temprana. Se obtuvo una nueva biopsia informada como escleriosis sobre el 50% de los glomérulos presentando la mayoría de los restantes una GN extracapilar con semilunas epiteliales, asociada a GM, con moderada fibrosis intersticial. En los estudios de imagen se encontraron imágenes sugestivas de EQA, destacando un nódulo

sólido de 2,5 cm en polo superior del riñón derecho, con sospecha de malignidad, por el que sufrió nefrectomía.

La pieza mostraba múltiples quistes y el nódulo, de 3 cm, era de coloración verde grisácea. Microscópicamente, el parénquima renal estaba muy desestructurado, con esclerosis, semilunas y afectación tubulointersticial intensa, mostrando adenomas papilares y tubulopapilares, constituyendo ocasionalmente un Microcarcinoma Papilar y abundantes cambios oncocíticos, formando agregados nodulares intersticiales. El nódulo mayor correspondía a un Oncocitoma convencional.

La coexistencia de GM y GN extracapilar se da en el 3-5% de biopsias con diagnóstico principal de GM, en el momento del diagnóstico o como transformación de una GM primitiva en casos de enfermedad linfoproliferativa, vasculitis, colagenosis...<sup>1,2</sup>. En este caso, la degeneración tumoral de una EQA aporta el mecanismo adicional de una GN extracapilar ligada a neoplasia.

La EQA se ha considerado prácticamente exclusiva de pacientes en diálisis, aunque la edad, el grado de ERC y sobre todo el tiempo de evolución cobran importancia, en nuestra paciente incluso con una función renal solo levemente deteriorada<sup>3-5</sup>.



**Figura 1.** Semilunas epiteliales con importante actividad proliferativa, próximas a nódulo oncocítico (MIB 1).