

Se ha demostrado que el 70 % de todas las FAV se resuelven espontáneamente dentro de los primeros 1-2 años y que un 30 % persisten o se vuelven sintomáticas⁸. La FAV persistente puede provocar hematuria, insuficiencia renal e hipertensión. La hematuria es la complicación más frecuente¹⁰, pudiendo ocasionar disfunción renal obstructiva.

En general, se acepta que la FAV puede ser diagnosticada de manera fiable mediante eco-Doppler⁴. En nuestro caso, la angiografía renal confirmó la FAV y el pseudoaneurisma.

Las opciones de tratamiento para la FAV sintomática incluyen desde la nefrectomía total o parcial hasta la embolización selectiva de los vasos afectados. La nefrectomía podría ser la única opción en caso de hemorragia aguda grave e incontrolable. La embolización arterial a través de catéter ha sido realizada con éxito en los últimos años y las tasas de éxito se sitúan en torno al 88 %^{5,6}.

La embolización selectiva es un tratamiento eficaz de la FAV posbiopsia¹¹⁻¹³, que repercute de forma limitada en el parénquima renal y que resulta menos agresivo que la cirugía abierta, debiendo plantearse, a nuestro criterio, como primera elección terapéutica siempre que la urgencia de estos casos lo permita.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Bilge I, Rozanes I, Acunas B, Minareci O, Nayir A, Oktem F, et al. Endovascular treatment of arteriovenous fistulas complicating percutaneous renal biopsy in three paediatric cases. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2726-30.
2. Wenzel U, Helmchen U, Stahl RA, Nolte-Ernsting C. Massive bleeding after biopsy of a renal allograft. *Kidney Int* 2006;69:1101.
3. Kopečna L, Mach V, Procházka J. Arteriovenous fistula as a complication of renal biopsy. *Bratisl Lek Listy* 2005;106:218-20.
4. Yang CY, Lai MY, Lu CL, Tseng HS, Chiou HJ, Yang WC, et al. Timing of Doppler examination for the detection of arteriovenous fistula after percutaneous renal biopsy. *J Clin Ultrasound* 2008;36:377-80.
5. Maleux G, Messiaen T, Stockx L, Vanrenterghem Y, Wilms G. Transcatheter embolization of biopsy-related vascular injuries in renal allografts. Long-term technical, clinical and biochemical results. *Acta Radiol* 2003;44:13-7.
6. He HW, Jiang CH, Wu ZX, Li YX, Lu XL, Wang ZC. Transvenous embolization with a combination of detachable coils and Onyx for a complicated cavernous dural arteriovenous fistula. *Chin Med J* 2008;121:1651-5.
7. Ruth EM, Dittrich K, Jungert J, Uder M, Rascher W, Dotsch J. Successful interventional treatment of arteriovenous fistula after kidney biopsy in pediatric patients — a report of three cases. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3215-8.
8. Martínez T, Palomares M, Bravo JA, Álvarez G, Galindo P, Entrena AG, et al. Biopsy-induced arteriovenous fistula and venous aneurysm in a renal transplant. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2937-9.
9. Omoloja AA, Racadio JM, McEnery PT. Post-biopsy renal arteriovenous fistula. *Pediatr Transplant* 2002;6:82-5.
10. Lawen JG, Buren CT van, Lewis RM, Kahan BD. Arteriovenous fistulas after renal allograft biopsy: a serious complication in patients beyond one year. *Clin Transplantation* 1990;4:357-69.
11. Loffroy R, Guiu B, Lambert A, Mousson C, Tanter Y, Martin L, et al. Management of post-biopsy renal allograft arteriovenous fistulas with selective arterial embolization: immediate and long-term outcomes. *Clin Radiol* 2008;63:657-65.
12. Jiang WX, Wang HF, Ma J, Han HJ. Arteriovenous fistula and pseudoaneurysm as complications of renal biopsy treated with percutaneous intervention. *Chin Med J (Engl)* 2010;123(19):2736-8.
13. Lorenzen J, Schneider A, Körner K, Regier M, Adam G, Nolte-Ernsting C. Post-biopsy arteriovenous fistula in transplant kidney: treatment with superselective transcatheter embolisation. *Eur J Radiol* 2012;81(5):e721-6.
14. Breza J Jr, Javorka V Jr, Mizickova M, Goncalves FM, Breza J Sr. Arterio-venous fistula with pseudoaneurysm of renal artery. *Bratisl Lek Listy* 2012;113(5):289-92.

Ezequiel Paredes-Mariñas¹, Carme Llorca-Pont¹, Eduardo Mateos-Torres¹, Marta Crespo-Barrio², Clara Barrios-Barrera², Albert Clará-Velasco¹

¹ Servicio de Angiología.

Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital del Mar, Parc de Salut Mar. Barcelona.

² Servicio de Nefrología.

Hospital del Mar, Parc de Salut Mar. Barcelona.

Correspondencia: Ezequiel Paredes-Mariñas

Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona

ezeqpm@gmail.com

Glomerulonefritis membranosa en paciente con linfoma de Hodgkin en remisión

Nefrología 2013;33(5):745-7

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11963

Sr. Director:

La asociación entre la nefropatía membranosa y la neoplasia de órgano sólido es bien conocida. En el caso del linfoma de Hodgkin (LH), el tipo histológico de afectación renal más frecuente es la glomerulonefritis de cambios mínimos seguida de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria¹. Describimos el caso de un paciente con glomerulonefritis membranosa (GM) que había sido diagnosticado cinco años antes de LH y que se encontraba en remisión completa.

Se trata de un varón de 50 años sin antecedentes personales de interés, diagnos-

ticado en octubre de 2005, mediante biopsia de conglomerado adenopático retroperitoneal, de LH de predominio linfocítico estadio IV con afectación de médula ósea. Recibió tratamiento con poli quimioterapia, ocho ciclos ABVD con respuesta parcial mayor, y radioterapia de consolidación sobre la masa retroperitoneal. En octubre de 2006 se constató mediante tomografía por emisión de positrones (PET)-tomografía axial computarizada (TAC) respuesta completa. El paciente permaneció asintomático hasta marzo de 2010, cuando presenta síndrome nefrótico clínico y bioquímico completo con proteinuria de 12 g/día y función renal normal. El perfil inmunológico fue negativo (anticuerpos antinucleares (ANA), anti-DNA, anticuerpos anticito plasma de neutrófilos [ANCA] c y ANCA p, Ac anti-MBG, C3-C4, serologías virus hepatotrofos y virus de la inmunodeficiencia humana negativas, crioglobulinas negativas, inmunoglobulinas, EEF sangre y orina). La biopsia renal mostró 13 glomérulos con discreto aumento de matriz mesangial (figura 1), sin alteración intersticial ni vascular, con inmunofluorescencia positiva para IgG con patrón granular y débilmente positiva para C3; el estudio con microscopía electrónica evidenció depósitos electrodenso subepiteliales, concordantes con GM estadio 1. Ante este diagnóstico, se descartaron causas secundarias de GM y recidiva de LH mediante estudios complementarios (TAC toraco-abdomino-pélvica, PET-TAC, biopsia de médula ósea). Tras iniciar tratamiento con clorambucil oral y esteroides durante 18 semanas, se alcanzó una remisión parcial (proteinuria 3,5 g/día en noviembre de 2010). Durante los tres meses siguientes recibió tratamiento con tacrolimus (4 mg/día) y prednisona en dosis bajas, alcanzando la remisión completa en febrero de 2011, que se mantiene tras la suspensión del tratamiento inmunosupresor. En la actualidad persiste la remisión completa del síndrome nefrótico, con función renal normal y sin datos de recidiva del LH 22 meses después.

Revisando la literatura encontramos más de 150 casos de glomerulonefritis asociadas a LH, si bien solo el 5 % de estas

son GM². En la mayoría de los pacientes la GM se manifiesta simultáneamente al LH o sus recidivas, aunque puede hacerlo incluso un año antes de que esta sea detectable³. En el caso que nos ocupa, el LH estaba inactivo en el momento del diagnóstico, a pesar de lo cual asumimos la existencia de una relación etiopatogénica entre el síndrome nefrótico GM y LH. Cervera et al. y Gómez-Campderá et al. describieron casos similares en los que la GM aparece 30 y 18 meses después de que el LH esté en remisión completa y sin evidencia de recidiva⁴.

La etiopatogenia de la asociación LH-GM no está bien definida, la alteración en el funcionamiento de los linfocitos T y la sobreexpresión de protooncogenes en el LH parecen jugar un papel importante en la formación de los inmunocomplejos. Estas alteraciones del sistema inmunitario persisten durante largo tiempo a pesar de la curación del LH^{1,5}, lo que puede predisponer a estos pacientes a enfermedades mediadas por la alteración de los linfocitos T.

El tratamiento de la GM cuando se asocia a LH activo o recidiva de este se basa en poli quimioterapia de la enfermedad de base (ABVD o ABVD combinada con COPP), con una alta tasa de curación de ambos procesos, como afirman Lien et al. en su revisión sobre las glomerulopatías paraneoplásicas¹. En nuestro caso, al tratarse de un LH en remisión completa, se trató con terapia convencional empleada en GM primaria, con buena respuesta y remisión completa del cuadro.

En resumen, la GM no solo se asocia a neoplasias de órgano sólido, también a enfermedades hematológicas, aunque no sea la forma de afectación renal más frecuente. La inmunidad de los pacientes que han padecido LH persiste alterada tiempo después de su curación. En todo paciente con antecedentes de LH y aparición de síndrome nefrótico debemos descartar una recidiva del LH. Esta situación va a condicionar el tratamiento y la evolución de la patología renal.

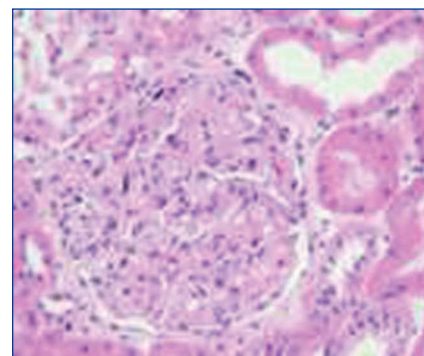


Figura 1. Glomérulo con aumento de matriz mesangial.

Agradecimiento

Expresamos nuestro agradecimiento al Prof. J. Forteza (Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela) por el estudio de microscopía electrónica.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Lien YH, Lai W. Pathogenesis, diagnosis and management of paraneoplastic glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:85-95.
2. Kayatas M, Yildiz G, Timuçin M, Candan F, Yildiz E, Sencan M. A case of acute renal failure caused by Hodgkin's lymphoma: concurrent membranous glomerulonephritis and interstitial HL-CD 20 Lymphoid Infiltration. *Ren Fail* 2011;33(3):363-6.
3. Mallouk A, Pham PT, Pham PC. Concurrent FSGS and Hodgkin's lymphoma: case report and literature review on the link between nephritic glomerulopathies and hematological malignancies. *Clin Exp Nephrol* 2006;10:284-9.
4. Gómez-Campderá FJ, López-Gómez JM, Jofre R, Flores E. Membranous nephropathy in Hodgkin's disease in complete remission. *Nephron* 1994;68:392.
5. Hotta O, Taguma Y, Kurosawa K, Sudo K, Takahashi H. Membranous nephropathy

associated with nodular sclerosing Hodgkin's disease. Nephron 1993;63:347-50.

María Sánchez¹, Ricardo Enríquez¹, Ana E. Sirvent¹, Laura Heredia², Isabel Millán¹, Francisco Amorós¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Correspondencia: María Sánchez
Servicio de Nefrología.

Hospital General Universitario de Elche,
Camino de la Almazara, s/n. 03203 Elche,
Alicante.

mariasanchezalcala@yahoo.es
nefro_elx@gva.es

Novel NPHS1 Gene Mutation in an Iranian Patient with Congenital Nephrotic Syndrome of the Finnish Type

Nefrología 2013;33(5):747-9

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Jun.11838

Dear Editor,

Congenital nephrotic syndrome of the Finnish type (CNF; OMIM#256300) is a rare autosomal recessive genetic kidney disease that develops in utero and is usually diagnosed before the age of 3 months of postnatal life.¹⁻³ This disease is defined by massive proteinuria, consecutive hypoproteinemic edema and dyslipidemia from birth. Renal protein loss is furthermore accompanied by hypogammaglobulinemia predisposing these infants to bacterial infections such as peritonitis and respiratory infections, as well as thromboembolic complications that have repeatedly been observed.^{2,4} Kidney histology in this condition shows progressive mesangial sclerosis and capillary obliteration, and tubulointerstitial fibrosis. Many affected infants are prematurely, have low birth weight,

and show poor statural growth and nutritional status.⁴

The gene that is causative for this condition, *NPHS1* (OMIM*602716), encodes a trans-membrane cellular adhesion molecule named nephrin which is a crucial component of the glomerular slit diaphragm to maintain the size-selective filtration barrier.^{1,4}

CNF is a progressive kidney disease and typically leads to end stage renal disease (ESRD) between 3 to 8 years of age. Renal transplants have a considerable risk of recurrence of the glomerular disease due to anti-nephrin antibodies observed in most of affected patients.^{3,4}

Herein, an Iranian boy with CNF is presented who carries a novel mutation in the *NPHS1* gene.

A 45-day-old infant was admitted to the Children' Medical Center Hospital, the Pediatrics Center of Excellence in Iran, with chief complaint of generalized edema. There was a family history of edema and proteinuria in his sibling who died in 2nd month of life without a clear diagnosis. Parents are first cousins consanguine.

At physical examination, the patient had a weight of 4,750g, a body length of 52cm, and his blood pressure was 80/60mmHg. Laboratory data showed blood urea nitrogen (BUN) of 7mg/dL, creatinine (Cr) of 0.39mg/dL, total protein of 5g/dL, and albumin of 2.36g/dL. Other laboratory tests revealed the following values: cholesterol: 152mg/dL, triglyceridemia: 111 mg/dL, calcium: 7.5mg/dL, P: 5.6mg/dL, alkaline phosphatase: 2600IU/L, random protein/Cr: 525/44 mg/mg and 3+ protein in urinalysis. TORCH study was negative and immunologic investigations were normal. Thyroid tests showed hypothyroidism (TSH: 38 ng/dL, FT4: 0.4 ng/L). By echocardiography, valvular pulmonary stenosis was seen. Kidney biopsy showed mesangial proliferation in glomeruli and proliferative changes in smooth muscle layer in the artery, suggestive for nephrotic syndrome (Figure 1).

Therefore albumin infusions, levothyroxin, and enalapril (0.1mg/kg/d) and other supportive care were started for the patient.

He developed end-stage renal failure at the age of 6 years and received a renal allograft from an unrelated living donor. Four years later, he was hospitalized again with an abdominal mass. Burkitt's lymphoma was diagnosed and he was put on chemotherapy. However, unfortunately, he died because of cancer progression 7 months later.

Genetic studies on DNA samples of the patient and his parents were performed to analyze the *NPHS1* gene for suspected congenital nephrotic syndrome, Finnish type. Exons and flanking intronic regions of the gene (*NPHS1* Exon 1-29, NM_004646) were amplified by PCR. PCR amplicons were purified and subjected to direct sequencing using an automated capillary sequencer. Sequences were compared to

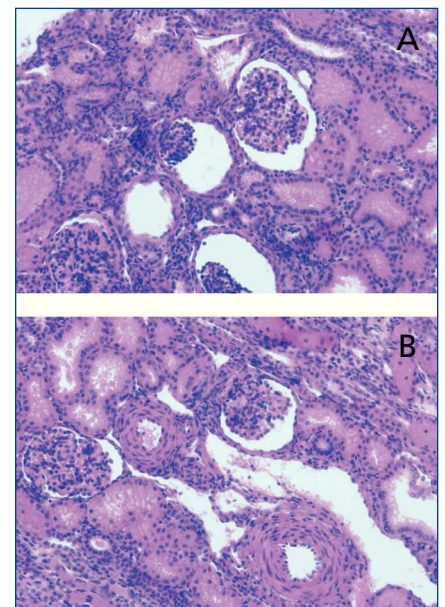


Figure 1. Histopathological findings in renal biopsy.

A. Mesangial proliferation in immature (fetal type) glomeruli with crowded podocytes (Hematoxylin and eosin, 200X). B. Mesangial proliferation in glomeruli and proliferative changes in smooth muscle layer in the artery causing vascular medial hypertrophy (Hematoxylin and eosin, 200X).