

Síndrome nefrótico en esclerodermia

María Luisa Velloso Feijoo, Sergio Rodríguez Montero, Paz González Moreno, Lucía Mayordomo González, Eduardo Rejón Gieb, Jorge Fernández Alonso y José Luis Marengo de la Fuente

Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España.

La afección renal es infrecuente en la esclerosis sistémica, a diferencia de otras colagenosis. La aparición de síndrome nefrótico se ha relacionado con el uso de fármacos, especialmente la D-penicilamina, o raramente como manifestación de amiloidosis secundaria, bastante infrecuente en la esclerosis sistémica. Presentamos un caso de síndrome nefrótico en una paciente con esclerosis sistémica, producido por una glomerulonefritis membranosa, descrito de forma excepcional en la literatura.

Palabras clave: Esclerodermia difusa. Síndrome nefrótico. Glomerulonefritis membranosa.

Nephrotic Syndrome in Scleroderma

The renal affection is infrequent in scleroderma, unlike other collagen diseases. The appearance of nephrotic syndrome has been related to the drug use, specially the D-penicilamine, or rarely as a manifestation of secondary amiloidosis, quite infrequent in scleroderma. We report a case of nephrotic syndrome in a patient with systemic scleroderma, produced by a membranous glomerulonephritis, exceptionally described in literature.

Key words: Difuse scleroderma. Nephrotic syndrome. Membranous glomerulonephritis.

Introducción

Aunque la glomerulonefritis membranosa puede presentarse como primaria o asociada a otras enfermeda-

des, no es habitual su presentación en pacientes diagnosticados de esclerosis sistémica (ES), en los que la afección renal es infrecuente, aunque característica de esta enfermedad¹.

Nuestro caso corresponde a la aparición de una glomerulonefritis membranosa en una paciente con ES con características de agresividad. Exponemos el inicio y la evolución del cuadro, y revisamos la literatura.

Caso clínico

Mujer de 51 años, sin antecedentes de exposición a tóxicos, diagnosticada de esclerosis sistémica hacía 10 años, que presentó en el momento del diagnóstico neumopatía intersticial, pericarditis constrictiva, afectación esofágica, articular y cutánea difusa. Se trató inicialmente con D-penicilamina con buena respuesta cutánea y respiratoria. Posteriormente se cambió por ciclofosfamida por vía oral, por la evolución desfavorable de la neumopatía. Tras 3 años de tratamiento con ciclofosfamida presentó como complicación una cistitis hemorrágica que requirió la retirada del fármaco y resección transuretral al año de su aparición. En su evolución presentó úlceras digitales en múltiples ocasiones por fenómeno de Raynaud severo, tratadas con prostaglandinas intravenosas e inhibición de ganglios estrellado y axilar con buena respuesta.

Tras pasar 3 años sin presentar incidencias sistémicas relevantes, en la consulta se objetiva proteinuria en rango nefrótico y hematuria, sin afección de la función renal ni hipertensión arterial, que inicialmente respondieron a inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), pero reaparecieron a los 3 meses, esta vez con hipoproteinemia y edemas en los miembros inferiores, por lo que se decidió ingreso para estudio y tratamiento. La paciente no presentaba otros síntomas indicativos de actividad de su enfermedad basal ni síndrome constitucional asociado.

En el momento del ingreso la exploración física mostró: aceptable estado general; presión arterial, 110/50; eupneica. Lesiones esclerodermiformes en cara y escote. A la auscultación: tonos rítmicos sin soplos a 70 lat/min, crepitantes secos bibasales. La exploración abdominal fue normal. No se encontró sinovitis ni limitación para

Correspondencia: Dra. M.L. Velloso Feijoo.
Avda. Ramón Carande, 7. Portal 4, 2.º A. 41013 Sevilla. España.
Correo electrónico: mlvellosogmail.com

Manuscrito recibido el 3-2-2006 y aceptado el 7-6-2006.

la movilidad articular. Presentaba edemas con fovea en los miembros inferiores.

En las pruebas complementarias realizadas destacamos ANA positivo > 1/320 patrón moteado con anti-ADN y ENA negativos (incluidos anti-RNP), ANCA negativos, una VSG elevada (53); proteínas totales, 6,3; PCR, 26; hemograma normal; en el análisis de la orina de 24 horas: diuresis, 1.000 ml; proteínas, 6.462 mg/l y aclaramiento de creatinina de 93 ml/min; 280 hematíes en el elemental de orina. El resto de los parámetros fueron normales. Se realizó una ecografía abdominal sin hallazgos relevantes. Ante estos datos compatibles con afección glomerular se procedió a solicitar una biopsia renal percutánea con intención diagnóstica. La tinción de rojo Congo fue negativa para amiloidosis. En la inmunofluorescencia directa se observaron depósitos granulares difusos de IgG, intensos, y en menor cuantía de C3, en los capilares glomerulares. IgA, IgM y fibrinógeno negativos. En cuanto a la microscopia óptica: corteza renal con 19 glomérulos, uno de ellos en esclerosis irregular de las paredes capilares, asociada a leve hipertrofia mesangial local; leve fibrosis intersticial de distribución difusa; hiperplasia intimal discreta en una arteria. Todos estos hallazgos, así como los de la microscopia electrónica (fig. 1), son concordantes con el diagnóstico de glomerulonefritis membranosa.

En cuanto a la evolución, la proteinuria ha respondido de forma parcial al tratamiento con micofenolato mofetilo a dosis de 2 g/día instaurado hace aproximadamente un año; con las medidas habituales, en la actualidad está en tratamiento combinado con IECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II, doble antiagregación con ácido acetilsalicílico y clopidogrel, y diuréticos de asa y ahorradores de potasio. A pesar del tratamiento, recientemente ha precisado ingresar por un cuadro de proteinuria masiva, hipoalbuminemia y edemas, que se resolvió con la administración de albúmina intravenosa e intensificando el tratamiento basal. Se descartó la posibilidad de que este empeoramiento fuera secundario a alguna complicación, como la trombosis de la vena renal, mediante eco-Doppler abdominal.

Nuestra paciente en la actualidad continúa con proteinuria en rango no nefrótico y, desde el punto de vista clínico, se ha controlado la hipertensión y apenas tiene edemas. De momento, los parámetros de función renal están dentro de la normalidad.

Discusión

Hay muy pocos casos descritos de síndrome nefrótico asociado a ES, la mayoría en relación con el tratamiento con D-penicilamina. Se ha indicado que puede haber relación con los anticuerpos antirribosomales P2, detectados en un paciente con ES que desarrolló un síndro-

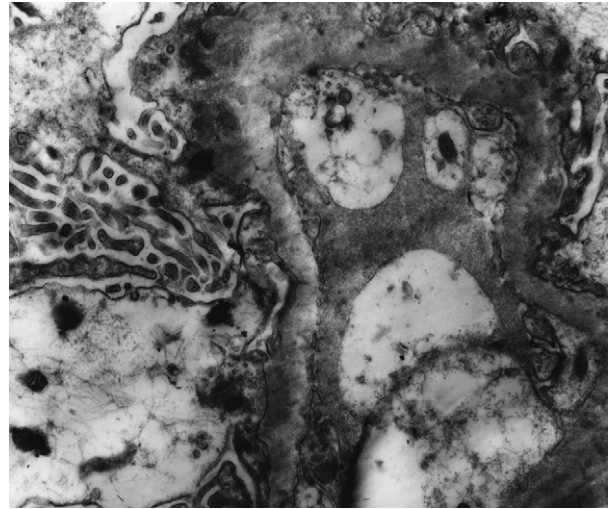


Figura 1. Capilar glomerular con depósitos granulares electrónicos densos en el espacio subepitelial y escasa reacción de espículas, diagnóstico de glomerulonefritis membranosa en estadio inicial.

me nefrótico y mejoró tras la administración de esteroides, disminuyendo estos anticuerpos en el suero del paciente. Es bastante infrecuente que aparezca amiloidosis renal de forma secundaria a la ES, aunque también hay casos descritos³.

La mayor serie descrita incluye a 15 pacientes con esclerosis sistémica y glomerulonefritis membranosa⁴. La mayoría tenía ANA positivos, test de banda lúpica positiva, además de leucopenia y/o trombopenia; los autores describieron estos hallazgos como factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal en estos pacientes. Los autores demostraron que la proteinuria en el curso de la enfermedad de los pacientes de esta serie predisponía a la aparición temprana de manifestaciones de esclerosis sistémica, como fibrosis pulmonar, serositis o alteraciones en la motilidad esofágica; esta afirmación coincide con otro caso descrito en una mujer con ES que desarrolló un síndrome nefrótico en el posparto⁵, con fallo renal asociado y posterior aparición de pericarditis e insuficiencia respiratoria. En esta paciente, la biopsia renal fue poco concluyente.

Nuestro caso representa una forma excepcional de nefropatía en una paciente con ES: la glomerulonefritis membranosa primaria no relacionada con fármacos, que se ha descrito en contados casos en la literatura⁶. Su asociación al tratamiento con D-penicilamina es muy conocida, circunstancia que descartamos en este caso dado el tiempo transcurrido, más de 6 años. Esta paciente también asociaba manifestaciones graves de esclerosis sistémica, como la fibrosis pulmonar, la pericarditis y la hipomotilidad esofágica; sin embargo, no presentaba los rasgos descritos en la serie japonesa de pacientes como factores de riesgo para el desarrollo de afección renal. Por otra parte ni los datos clínicos ni el

perfil analítico permiten sospechar un cuadro de solapamiento.

El pronóstico de la glomerulonefritis membranosa es desfavorable; produce daño renal irreversible en casi la totalidad de los casos y evoluciona a la insuficiencia renal terminal en un porcentaje importante de éstos, por lo que se precisa de hemodiálisis y, en algunos casos, trasplante renal.

Bibliografía

1. Cannon PJ, Hassar M, Case DB, Casarella WJ, Sommers SC, LeRoy EC. The relationship of hipertensión and renal failure in scleroderma (progressive systemic sclerosis) to structural and functional abnormalities of the renal cortical circulation. *Medicine*. 1974;53:1-46.
2. Hirohata S, Ohse T, Takeuchi A, Hashimoto T. Systemic sclerosis complicated with nephrotic syndrome: relevante with antiribosomal P antibody. *Rheumatol Int*. 2001;21:40-3.
3. Pamuk GE, Pamuk ON, Altıparmak MR, Tanverdi M, Uygun N, Yurdakul S. Secondary amiloidosis in progressive systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2001;20:285-7.
4. Kondo S, Tone M, Teramoto N, Katayama I, Arai H, Nishioka K, et al. Clinical studies of 15 cases of progressive systemic sclerosis associated with positive proteinuria and membranous glomerulonephritis. *Nippon Hifuka Gakkai Zasshi*. 1989;99:1105-10.
5. Palma A, Sanchez-Palencia A, Armas JR, Milan JA, Fernandez-Sanz J, Llach F. Progressive systemic scleroderma and nephrotic syndrome. An unusual association resulting in postpartum acute renal failure. *Arch Intern Med*. 1981;141:520-1.
6. Parry RG, Mason JC, Marley NJE. Membranous nephritis in a patient with scleroderma: a case report. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:363-4.