

EMBOlizACIÓN DE ARTERIAS RENALES POR PROTEINURIA MASIVA SECUNDARIA A AMILOIDOSIS RENAL POR ENFERMEDAD DE CROHN EN HEMODIÁLISIS

EMBOlIZATION OF RENAL ARTERIES BY TO MASSIVE PROTEINURIA SECONDARY TO RENAL AMYLOIDOSIS DUE TO CROHN'S DISEASE IN HEMODIALYSIS

E. Borrego-García¹, A. Navas-Parejo Casado², A. Martín-Lagos Maldonado³, A.J. Narváez-Ruiz⁴, A.L. Ruiz-Sancho⁵.

¹FEA Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

²FEA Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

³FEA Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

⁴FEA MFYC, Servicio de Urgencias. Hospital Insular Nuestra Señora de los Reyes. El hierro. Santa Cruz de Tenerife.

⁵FEA Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

Amiloidosis es el término utilizado para referirse al depósito tisular de proteínas que adoptan una disposición "Beta-plegada" resistentes a la degradación. Comparten características morfológicas, tintoriales y ultraestructurales similares. El 95%, del material es fibra amiloide y el 5% es componente "P" y otras glucoproteínas. Se conocen 23 tipos de proteínas diferentes que pueden formar fibrillas de amiloide y conducen a situaciones clínicas diversas con afectación de vísceras, vasos y tejido conectivo con resultados dramáticos.

El compromiso renal implica proteinuria en el 80% de los casos, en el 50% de rango nefrótico e incluso proteinuria masiva.

A continuación presentamos un caso diagnosticado de enfermedad inflamatoria intestinal, que posteriormente debutó con proteinuria masiva por amiloidosis secundaria y deterioro de función

renal, motivo de su entrada en hemodiálisis y tras no control de dicha proteinuria requirió de embolización de arterias renales, con buen control posterior.

Palabras clave: enfermedad de Crohn, síndrome nefrótico, proteinuria.

Abstract

Amyloidosis is the term used to refer to the tissue deposit of proteins that adopt a "Beta-folded" disposition resistant to degradation. They share similar morphological, dye and ultrastructural characteristics. 95% of the material is amyloid fiber and 5% is "P" component and other glycoproteins. There are 23 different types of proteins that can form amyloid fibrils and lead to different clinical situations, with involvement of viscera, vessels and connective tissue with dramatic results.

Renal involvement involves proteinuria in 80% of cases, in 50% of nephrotic range and even massive proteinuria.

Here we present the case of a patient with inflammatory bowel disease, who subsequently developed massive proteinuria due

CORRESPONDENCIA

Elena Borrego García
Hospital Virgen de las Nieves
18014 Granada
eborregogarcia@gmail.com

Fecha de envío: 21/03/2018

Fecha de aceptación: 10/03/2019

to secondary amyloidosis and deterioration of renal function, the reason for his entry into hemodialysis and after not controlling said proteinuria required embolization of renal arteries, with good control later.

Keywords: Crohn's disease, nephrotic syndrome, proteinuria.

Introducción

La amiloidosis renal además de debutar con la existencia de proteinuria, presenta signos de enfermedad renal crónica progresiva si los depósitos son vasculares. La presencia de depósitos tubulares pueden originar acidosis tubular renal tipo 1, diabetes insípida nefrogénica, o síndrome de Fanconi. La afectación glomerular se caracteriza por depósito de amiloide a nivel mesangial y capilar, formando nódulos más prominentes en polo vascular.

Describimos el caso de paciente con enfermedad de Crohn que tras años de enfermedad debutó con amiloidosis secundaria, constatándose depósitos a nivel renal tras biopsia renal por la persistencia de proteinuria masiva y fallo renal, motivo de su entrada en técnicas de sustitución renal y que fue necesario para el control la embolización selectiva de arterias renales.

Caso clínico

Mujer de 41 años con antecedentes de enfermedad de Crohn de más de diez años de evolución, remitida desde hospital comarcal por proteinuria detectada 6 meses antes, presentando a su ingreso síndrome nefrótico completo, proteinuria de 12 g/24 horas y creatinina de 0,6 mg/dL. Había recibido tratamiento con adalimumab (intolerancia a infliximab) por antecedentes de su enfermedad inflamatoria intestinal. Los parámetros generales de autoinmunidad fueron negativos. Se realizó biopsia renal, en la que se describen cilindro renal con cinco glomérulos que presentan depósito irregular de sustancia amiloide (rojo congo+), birrefringencia verde manzana con luz polarizada, diagnosticándose de amiloidosis AA 2ª a enfermedad Crohn (**Figura 1**). Se asoció al tratamiento corticoides, mofetil micofenolato y diuréticos, con una respuesta inicial poliúrica, sin llegar a remitir dicho síndrome. En los seis meses siguientes persistió el síndrome nefrótico masivo (proteínas totales 3 gr/dL, albúmina <1 gr/dL y proteinuria de 29 gr/24 horas), con deterioro progresivo de función renal, por lo que se inicia hemodiálisis. Se realiza fístula arterio venosa a nivel radio-cefálico izquierdo y posteriormente húmero-cefálica, ambas trombosadas, por lo que se implanta catéter tunelizado yugular derecho. Al mes reingresa con afectación general y parámetros de desnutrición grave (proteínas totales 3,1 g/dL, albúmina inferior 0,9 g/L) pero permaneciendo estable en relación a su enfermedad de Crohn. Dado que mantiene diuresis superior a 2 L/24 horas se cuantifica proteinuria entre los 24-29 g/24 horas, proponiéndose embolización selectiva de ambas arterias renales, quedando la paciente en anuria. Tres días después del procedimiento se objetiva recuperación progresiva de proteínas plasmáticas (**Tabla 1**). Dos meses después la paciente reingresa con cuadro de dolor lumbar y fiebre, diagnosticándose de espondilodiscitis

L5-S1. Valorada por neurocirugía se indicó tratamiento conservador con antibioterapia intradiálisis. Un mes más tarde debuta con fiebre y dolor lumbar, detectándose en TAC un absceso presacro; (espondilodiscitis vs. absceso presacro por fistulización intestinal). La paciente desarrolló un shock séptico y fue *exitus*.

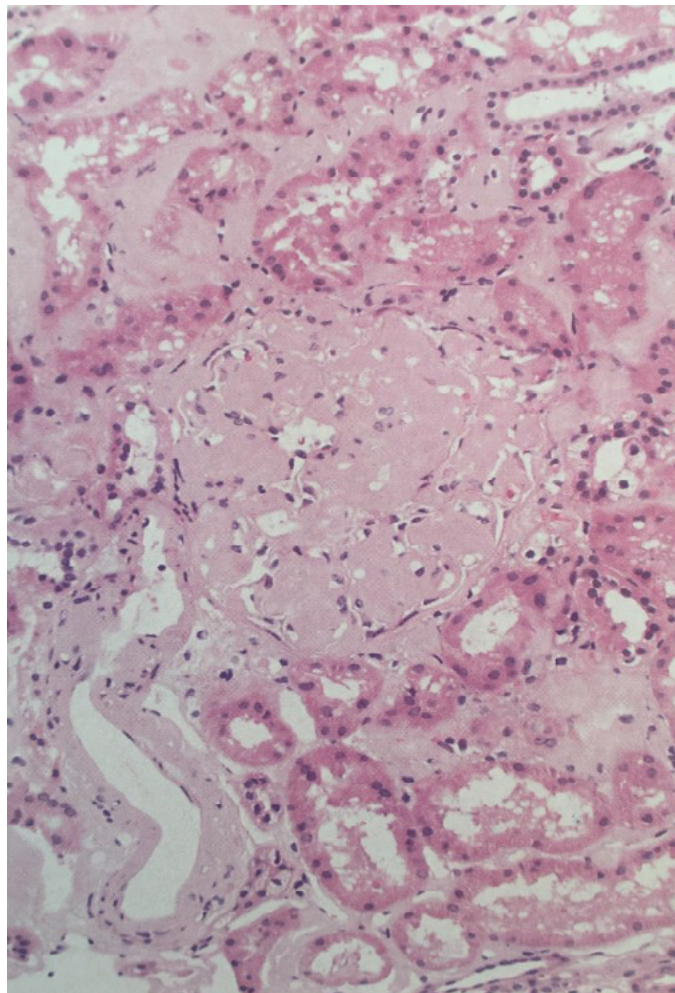


Figura 1

Amiloidosis renal. Material eosinofílico hialinizado en glomérulos, vasos e intersticio.

Tabla 1. Evolución proteinuria.

	Al Ingreso	Tras embolizar	Al alta hospitalaria
Proteína plasmática (gr/dl)	3	3,7	5,3
Albúmina (gr/dL)	<1	1,5	3,4
Proteinuria (gr/L) en orina 24 horas	29	Anuria	Anuria

Discusión

A nivel renal la más frecuente es la amiloidosis primaria (AL), caracterizada por depósito de cadenas ligeras Kappa o Lambda de inmunoglobulinas, denominándose gammapatías de significado renal. Su etiología es la proliferación clónica anormal de dichas inmunoglobulinas. La amiloidosis secundaria (AA) se caracteriza por depósito amiloide "A" así como en algunas formas de amiloidosis hereditarias. Su etiopatogenia es secundaria a enfermedades crónicas inflamatorias (artritis reumatoide, espondiloartropatías, enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones crónicas o síndromes de fiebre periódica hereditaria). En una minoría de pacientes es idiopática o por neoplasias¹⁻⁴.

La enfermedad de Crohn puede generar una amiloidosis renal con una frecuencia entre 0,5% y 8% de los casos, tras una evolución de 3 a 15 años, siendo la presencia de síndrome nefrótico un dato ominoso⁵. En nuestra paciente, desde los síntomas abdominales hasta la detección de proteinuria transcurren 11 años. Una vez que se desarrolla el síndrome nefrótico, la evolución hacia la insuficiencia renal terminal es de unos seis meses, destacando en nuestro caso la persistencia de proteinuria masiva, aún habiendo iniciado programa de hemodiálisis.

La embolización terapéutica selectiva de arterias renales es una opción de tratamiento para pacientes con enfermedad renal terminal y proteinuria masiva en pacientes en edad pediátrica, especialmente antes de un trasplante renal^{6,7}. Es una indicación rara, de ahí la excepcionalidad del caso, con una evolución dramática. Otras indicaciones de la embolización son la hematuria, tumores renales, cierre de fístulas arteriovenosas o control de hipertensión renovascular. Puede ser alternativa o coadyuvante al tratamiento quirúrgico. Es un procedimiento seguro cuyas complicaciones son el síndrome postembolización (dolor, fiebre, vómito), sepsis o las inherentes a la arteriografía: hematomas, trombosis o infección; se ha informado menos morbilidad que la asociada a la nefrectomía (87% y 3-11,7%, respectivamente)⁸. El pronóstico para los que requieren diálisis no es bueno, con una supervivencia del 50% a los dos años.

El tratamiento de la amiloidosis AL, se basa en regímenes con bortezomib, melphalan o ciclofosfamida más metilprednisolona. En la amiloidosis AA, es tratar el proceso primario. Actualmente se han incorporado anticuerpos monoclonales (adalimumab, infliximab, tocilizumab)⁹.

Bibliografía

1. Pepys MB. Amyloidosis. *Ann Rev. Med* 2006;57:223-41.
2. Westermark GT, Fändrich M, Westermark P. AA amyloidosis: pathogenesis and targeted therapy. *Annu Rev Pathol* 2015; 10:321.
3. Lane T, Pinney JH, Gilbertson JA, et al. Changing epidemiology of AA amyloidosis: clinical observations over 25 years at a single national referral centre. *Amyloid* 2017; 24:162.
4. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *Engl J Med* 1999; 340:448.
5. Control AA amyloidosis complicating Crohn's disease: a clinico-pathological study. Denis MA, Cosyns JP, Persu A, et al. *Eur J Clin Invest* 2013 (Mar);43(3): 292-301.
6. Fogo AB y Kashgarian M. *Diagnostic Atlas of Renal Pathology*. Elsevier, Philadelphia, 2005; p. 122.
7. Keller FS, Coyle M, Rosch J, Dotter CT. Percutaneous renal ablation in patients with end-stage renal disease: Alternative to surgical nephrectomy. *Radiology* 1986; 159: 447-451.
8. Schwartz MJ, Smith EB, Trost DW, Vaughan ED. Renal artery embolization: clinical indications and experience from over 100 cases. *BJU International* 2007; 99: 881- 886.
9. Berglund K, Thysell H, Keller C. Results, principles and pitfalls in the management of renal AA-amyloidosis; a 10-21 year follow up of 16 patients with rheumatic disease treated with alkylating cytostatics. *J Rheumatol* 1993; 20:2051.