

Tratamiento con plasmafiltración del rechazo crónico glomerular. Presentación de un caso

F. Berisa,* J. Fernández Fernández,* D. Sanz Guajardo,* J. L. Gallego,* R. Lauzurica,* J. R. Melo,* M. Salvá,* R. Enríquez,* I. Sánchez Vegazo,** J. Botella *

Resumen

Se presenta el caso de un enfermo que fue incluido en un programa de hemodiálisis periódica en 1967. Dos años más tarde recibe un trasplante de riñón de cadáver, y a los 18 días hay que realizar trasplantectomía por rechazo irreversible.

Se le practica un segundo trasplante en 1971, sin que presente problemas hasta 6 años después. Diagnosticado de rechazo crónico vascular, por biopsia, remite la sintomatología después de tratamiento con suero antilinfocitario y metilprednisolona.

En 1978, lesiones de sarcoma de Kaposi en piernas y pies, por lo que se le aplica telecobaltoterapia local. Un año más tarde es intervenido de ulcus duodenal sangrante.

En 1981, presenta empeoramiento de la función renal, proteinuria con síndrome nefrótico, hipertensión arterial, microhematuria y edemas. Una nueva biopsia renal presenta lesiones consideradas como de rechazo crónico glomerular. Por sus antecedentes, nos encontrábamos ante un dilema terapéutico. Se trató con plasmafiltración, mejorando tanto desde el punto de vista clínico como analítico. Un mes más tarde de acabado este tratamiento presenta dolor torácico y fallece.

Treatment of chronic glomerular rejection with plasmafiltration. One case presented

We present the case of a patient who was included in a periodic hemodialysis programme in 1967. Two years later he is transplanted with a cadaver kidney which 18 days later had a transplantectomy due to irreversible rejection.

A second transplant carried out in 1971 was problem-free for 6 years. A biopsy showed chronic vascular rejection, symptomatology deferred after treatment with antilymphocitic and metilprednisolona. In 1978 Kaposi sarcoma lesions appear on legs and feet which are treated with local telecobaltotherapy. A year later the patient is operated on for a bleeding duodenal ulcer.

In 1981 he shows worsening renal function, proteinuria with nephrotic syndrome, arterial hypertension, microhematuria and edema. A new renal biopsy shows lesions considered as chronic glomerular rejection. Because of his history we were in a therapeutic dilemma. He was treated with plasmafiltration. Improving both from the clinical and

analytic point of view. On month after finishing this treatment he suffered chest pain and died.

Introducción

Con el término de rechazo crónico glomerular nos referimos al lento y progresivo deterioro de la función de un riñón trasplantado que tiene comienzo meses o años después de haberse realizado el trasplante, encontrándose la alteración anatomopatológica preferentemente en el glomérulo.

Con microscopio óptico, se encuentra engrosamiento segmentario o difuso de las membranas basales. Generalmente con aumento de la matriz mesangial e hiper celularidad de la misma, encontrándose, en ocasiones, polimorfonucleares. No son raras las adherencias a la cápsula del ovillo glomerular y la formación de semilunas epiteliales capsulares.

Con técnicas de inmunofluorescencia, se evidencian depósitos difusos o segmentarios, finalmente granulares de IgM en paredes capilares y mesangio, a menudo acompañados de IgG y complemento. Más raramente, se encuentra patrón lineal y depósitos de fibrinógeno.

En microscopía electrónica, se encuentran depósitos electrolucos en la lámina rara interna, que pueden estrechar considerablemente la luz capilar. Puede haber interposición del mesangio entre el endotelio y los depósitos subendoteliales, así como fusión de los podocitos.

Las alteraciones glomerulares van acompañadas con frecuencia de engrosamiento de las paredes arteriales por depósitos subendoteliales de inmunoglobulinas y complemento, que también pueden encontrarse en las basales y tubulares y en los capilares peritubulares (1, 2, 3).

Generalmente, no presentan sintomatología clínica. Aparece un aumento lento y progresivo

* Servicio de Nefrología.

** Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

de la creatinina en plasma, llegando a la insuficiencia renal, proteinuria importante, no siendo raro la existencia de síndrome nefrótico, hematuria microscópica e hipertensión arterial (4, 5).

Su origen parece inmunológico por conflicto huésped-injerto, por formación de anticuerpos contra algún componente renal o por depósito de complejos antígeno-anticuerpo circulantes, pudiendo ser el antígeno HL-A proveniente del injerto o bien puede ser un proceso autoinmune a antígenos compartidos por el donante y el receptor (6).

Las alteraciones glomerulares en un riñón trasplantado pueden corresponder también a una transmisión de la glomerulonefritis originaria del receptor. En estos casos, la evolución es muy rápida hacia la insuficiencia renal. También puede corresponder a una glomerulonefritis «de novo» que aparece en el riñón trasplantado (5, 6, 7, 8). Se han encontrado cambios glomerulares cuando hay reflujo vesicoureteral (8).

Aunque el engrosamiento de las membranas basales por depósitos subendoteliales parece frecuente a los pocos meses del trasplante, hay pocos datos sobre las ocasiones en que es achacable a este tipo de rechazo el fracaso de la función renal. En un estudio de Andreu y colaboradores presenta una incidencia del 5,5 % (4).

Para bastantes autores no hay evidencia de que alguna terapéutica sea efectiva (9). Se han utilizado dosis elevadas de esteroides e inmunosupresores, suero antilinfocitario, radioterapia local y anticoagulantes. El aumento de dosis de azathioprina ha conseguido, en ocasiones, estabilizar la función renal pero sin mejorarla a las cifras anteriores al rechazo (5). Lo mismo se describe respecto a los esteroides (10).

La última terapéutica empleada ha sido el intercambio de plasma. Se ha utilizado con éxito en fracasos agudos, con mejores resultados cuando se utiliza junto con esteroides que cuando se tratan sólo con estos últimos. Su beneficio puede radicar en la eliminación de anticuerpos, inmunocomplejos y mediadores de la inflamación. Aunque todo ello no está suficientemente claro. Se ha encontrado disminución o desaparición de anticuerpos anticélulas T después de este tratamiento y disminución de la inmunoglobulinuria (11, 12, 13). También se ha utilizado unida a la terapéutica convencional, en los primeros meses del trasplante, sin que puedan darse todavía resultados definitivos (14, 15, 16).

Las complicaciones descritas hasta ahora son pocas: trombocitopenias y disminución de las inmunoglobulinas de forma transitoria, arritmias que ceden al disminuir las cantidades de citratos utilizados como anticoagulantes. Las infecciones no han sido mayores en el grupo de

enfermos tratados con esta terapéutica (11, 14).

Se ha utilizado sobre todo plasmaferesis, extrayendo 3 o 4 litros de plasma y reponiendo con suero y albúmina (11, 12, 13, 14, 15, 16).

Pocas comunicaciones encontramos sobre su aplicación en el rechazo crónico, por lo que no pueden darse todavía conclusiones, aunque parece que por ahora ha sido menos efectiva (12, 16).

Exposición del caso

Se trataba de un varón de 32 años cuando fue visto por primera vez en nuestro Servicio en 1967. Siendo diagnosticado de insuficiencia renal crónica en fase terminal por probable glomerulonefritis crónica, siendo incluido en un programa de hemodiálisis periódica. En julio de 1969 se le realiza paratiroidectomía y en noviembre de ese mismo año trasplante renal de cadáver, efectuándose a la vez nefrectomía bilateral y esplenectomía. Dieciocho días después, trasplantectomía por rechazo irreversible.

Se realiza un segundo trasplante renal en mayo de 1971, sólo con compatibilidad de grupo sanguíneo y pruebas cruzadas negativas. Mantiene creatininas de 1 a 1,3 mg % y no presenta problemas hasta junio de 1977 en que la creatinina plasmática asciende a 2,7 mg % y aparece proteinuria de 0,3 mg/min.

Tras biopsia renal, se diagnostica de rechazo crónico vascular. Se trata con suero antilinfocitario y tres dosis de 250 mg de metilprednisolona, quedando posteriormente la creatinina estabilizada entre 1,8 y 2 mg %, desapareciendo la proteinuria. Continuando tratamiento con azathioprina, 50 mg/día, y prednisona, 20 mg/día.

En febrero de 1978 es diagnosticado de sarcoma de Kaposi en piernas y pies, tratándose con 2.000 rads de telecobaltoterapia local y suspensión de la azathioprina. En mayo de 1979 es intervenido en otro Centro por úlcus duodenal sangrante, practicándosele gastrectomía subtotal y gastroyeyunostomía, no evidenciándose en la pieza extraída lesiones de Kaposi.

En junio de 1981, presenta empeoramiento de la función renal con creatinina en plasma de 3 mg %, proteinuria de 1,58 mg/min. Proteínas totales 4,7 g % y albuminemia de 2,6 g %. Colesterol de 260 mg %. Poco después, presenta microhematuria y edemas en los miembros inferiores. La tensión arterial, que siempre había permanecido normal, asciende a 200/110 mm de Hg.

Se realizó biopsia renal, siendo las lesiones más llamativas las existentes a nivel glomerular, en donde encontramos una notable proliferación

mesangial y membranas engrosadas de forma irregular con frecuentes desdoblamientos (figuras 1 y 2). Intersticio, túbulos y vasos muestran alteraciones poco significativas.

Con inmunofluorescencia, se evidencian depósitos granulares notables (++) de anti-IgA en las membranas de los capilares glomerulares

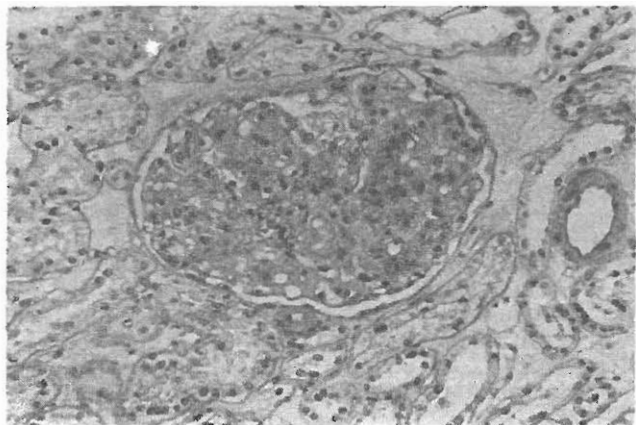


Fig. 1.

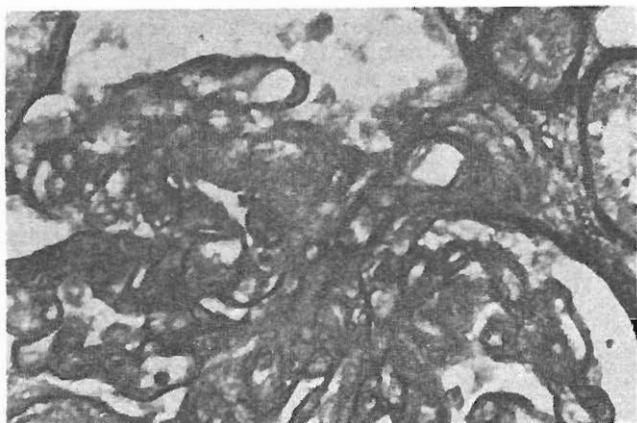


Fig. 2.

y de manera aislada de fibrinógeno también en las membranas.

Con microscopía electrónica, se confirman los desdoblamientos por interposición de células mesangiales, así como la presencia de depósitos electrolúcidos en el seno de la lámina rara interna de la membrana basa con gran engrosamiento de la misma. También se aprecian depósitos electrodensos que corresponden a fibrinógeno (fig. 3).

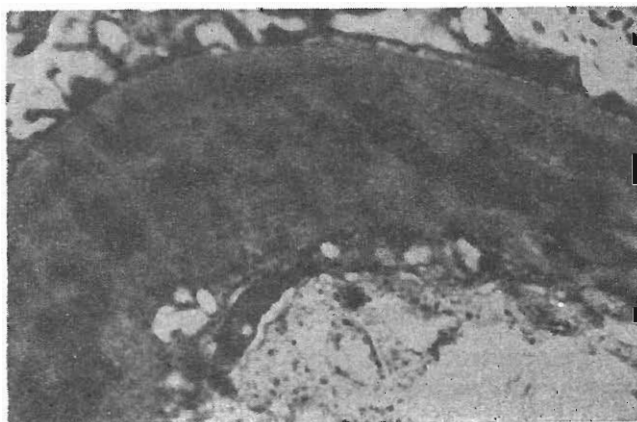


Fig. 3.

Una vez diagnosticado de muy probable rechazo crónico glomerular, nos encontrábamos ante el dilema de la terapéutica a utilizar en este caso. Por su problema gástrico nos parecía arriesgado utilizar dosis elevadas de esteroides y lo mismo ocurría con la azathioprina por sus antecedentes de sarcoma de Kaposi. Nos inclinamos por tratarlo con PLASMAFILTRACIÓN, sin modificar su dosis basal de prednisona de 20 mg/día. Para ello, se hizo fístula arteriovenosa en el brazo izquierdo que pudo utilizarse 15 días más tarde. Se utilizó filtros de acetato

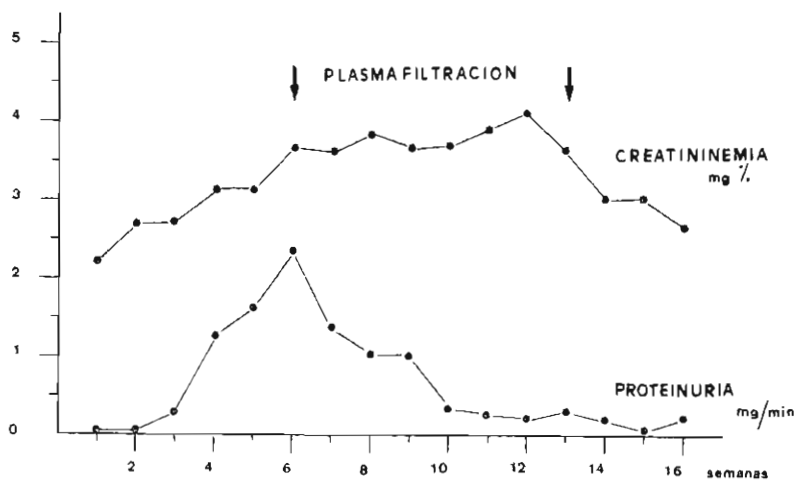


Fig. 4.

de celulosa con una superficie de 0,65 m² y un diámetro de poro de 0,2 micras. El número total de sesiones fue de 36, a un ritmo de 5 por semana. La cantidad de plasma extraído por sesión fue de 3.000 cc y la reposición se realizó con Ringer lactato más albúmina al 4 %.

Al inicio del tratamiento, la creatinina en plasma era de 3,7 mg % y la proteinuria de 2,34 mg/min. La proteinuria comienza pronto a descender, no así la creatinina plasmática que llegó a 4,2 mg %, disminuyendo posteriormente. Al final del tratamiento, la creatinina era de 2,7 mg % y la proteinuria de 0,22 mg/min., con proteínas totales de 5 g % y albúmina de 3 g %. La tensión arterial se normalizó y desaparecieron los edemas. Esta evolución se refleja en la figura 4.

Al cabo de 1 mes de haber finalizado el tratamiento con plasmafiltración, y cuando la función renal estaba estabilizada, bruscamente presenta dolor torácico sin localización precisa, disnea intensa, falleciendo poco después.

Presentamos este caso, ya que consideramos que la utilización de plasmafiltración fue beneficiosa para tratar su rechazo crónico glomerular. Dado, además, la ausencia de complicaciones que tiene esta técnica, creemos que puede ser un camino a seguir para el tratamiento de este problema que tiene hasta este momento tan escasa terapéutica médica.

Bibliografía

1. Heptinstall, R.: Patología del riñón. Editor. Salvat, pág. 881, 1979.

2. Spargo, B.; Seymour, A.; Ordóñez, N.: Renal biopsy pathology. A. Wiley Medical Publication, pág. 444, 1980.
3. Chatterjee, S.: Manual of renal trasplantation. Edit. Springer-Verlag, pág. 121, 1980.
4. Andreu, J.; Caralps, A.; Brulles, A.; Torras, A.; Sola, R.; Ricart, M. J.; Oppenheimer, F.; Andreu, J.; Vilardell, J.; Esteller, E.: El rechazo tardío en el trasplante renal. Nefrología, 2, 55, 1982.
5. Melville Williams, G.: Status of renal transplantation today. Surgical Clinics of North America, 58, 273, 1978.
6. Milgrom, F.: Late deterioration of renal allografts. Transplantation Proceeding, 13, n.º 1, 1.068, 1981.
7. Hamburger, J.; Crosnier, J.; Grünfeld, J. P.: Nefrología. Edit. Toray, pág. 1.032, 1982.
8. Mathew, T. H.; Mathews, D. C.; Hobbs, J. B.; Kincaid-Smith, P.: Glomerular lesions after renal transplantation. The American Journal of Medicine, 59, 177, 1975.
9. Brenner and Rector: The Kidney. Edit. Saunders Comp., pág. 2.637, 1981.
10. Castro, J. E.: The treatment of renal failure. MTP Press Limited, pág. 348, 1982.
11. Allan, T. L. et al.: Plasma exchange in renal transplant rejection. Symposium of Colonia, 1980, 247, 198.
12. Ota, K. et al.: Plasma exchange for treatment of renal allograft rejection. Symposium of Colonia, 1980, 257, 198.
13. Burrows, L. et al.: Reversal of rejection and subsidence of immunoglobulinuria by intensive plasmapheresis. Proc. EDTA, 17, 491, 1981.
14. Cardella, C. J. et al.: Effect and complications of intensive plasma exchange in renal trasplant recipients. Symposium of Colonia, 1980, 251, 198.
15. Cardella, C. J. et al.: A controlled trial evaluating intensive plasma exchange in renal transplant recipients. Proc. EDTA, 17, 429, 1981.
16. Adams, M. B. et al.: Plasmapheresis in the treatment of refractory renal allograft rejection. Transplantation Proceeding, 13, n.º 1, 491, 1981.