

tina recombinante humana, solicitado como uso compasivo. Recibe trasplante doble renopancreático el 07/09/2015, con derivación intestinal. Recibió también inducción con ATG fresenius (15 mg/kg repartido en 5 dosis), profilaxis antibacteriana por 5 días con pipertazobactan, antimicótica por un mes, anti-CMV (por 3 meses) y anti-PCP por 2 años. Se añadió inmunosupresión de mantenimiento con belatacept (de novo), tacrolimus/deltisona/micofenolato sódico. La indicación de belatacept se debe a que la paciente presenta riesgo vascular/metabólico y a que se busca disminuir la dosis de tacrolimus inicialmente (con relación a la dosis estándar) para luego, a largo plazo, retirarlo. Los injertos funcionaron inmediatamente, sin requerir insulina ni hemodiálisis. Presentó como intercurencia en el postoperatorio obstrucción intestinal con fístula de la anastomosis, que requirió conversión a una nueva duodenoyeyunostomía en Y de Roux. Además, la paciente presentó una fístula pancreática con bajo débito, que cerró sin complicaciones. Actualmente la paciente se encuentra con función renal y pancreática normales, con valores de fructosamina de 237  $\mu\text{mol/l}$  (VN menor 285  $\mu\text{mol/l}$ ), HbA1c de 4,6% (VN 2,5-5,9%), péptido C de 1,8 ng/ml (VN 0,5-2 ng/ml), creatinina de 0,8 mg/dl (VN 0,8-1,4 mg/dl) y sin proteinuria. Se mantienen niveles de tacrolimus de 6 ng/ml.

Este es el primer reporte de un trasplante doble renopancreático con buena evolución, en una paciente con lipodistrofia parcial congénita y con un nuevo esquema inmunosupresor.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

1. Araujo-Vilar D, Guillin-Amarelle C, Sanchez Iglesias S, Castro A, Casanueva FF. Therapeutic use of recombinant leptin. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2014;5 Suppl 1:27-42.
2. Mc Nally M, Mannon R, Javor E, Swanson SJ, Hale DA, Gorden P, et al. Successful renal transplantation in a patient with congenital generalized lipodystrophy. A case report. *Am J Transplant.* 2004;4:447-9.
3. Barrio Castellanos R. Diabetes mellitus en el lactante, infancia y adolescencia. Editorial Panamericana. 2012:415.
4. Paglione A, Ferrari N, Berg G, Fretchel G, Taverna M, Fasulo V, et al. Lipodistrofia parcial adquirida y diabetes. *Medicina (Buenos Aires).* 2001;61:81-4.
5. Diker-Cohen T, Cochran E, Gorden P, Brown R. Partial and generalized lipodystrophy: Comparison of baseline characteristics and response to metreleptin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):1802-10.

Luis Leon\*, Pablo Uva, Elena Minue, Roxana Pilotti, Ignacio Cabrera, Alejandro Giunipero, Antonio Gallo, Francisco Osella, Fernanda Toniolo, Eduardo Chuluyan y Domingo Casadei

Trasplante de Páncreas, Instituto de Nefrología - Nephrology, Buenos Aires, Argentina

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lleon@intramed.net](mailto:lleon@intramed.net) (L. Leon).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.02.005>

## Síndrome de Sjogren y nefropatía mixta. La importancia de la precocidad en la biopsia renal

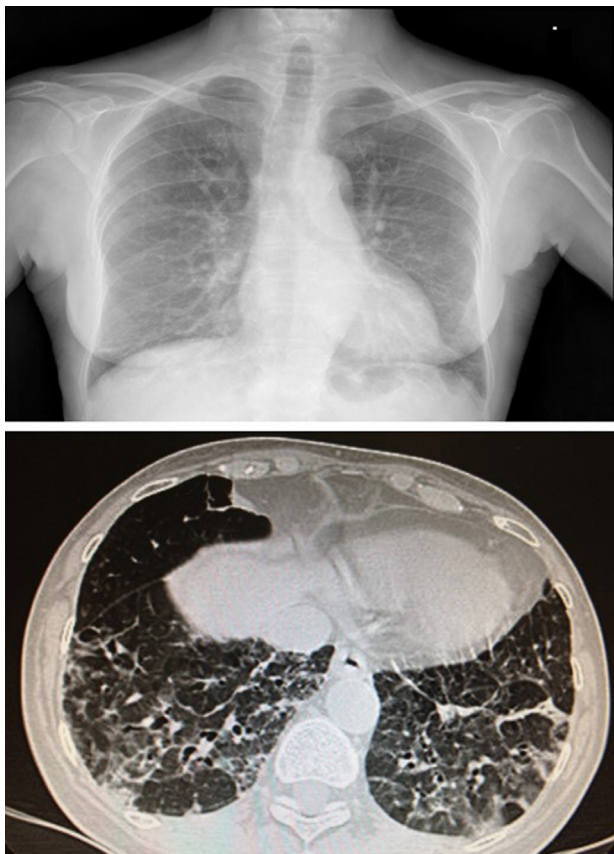
### Sjogren syndrom and mixed nephropathy. Significance of early kidney biopsy

Sr. Director:

Presentamos el caso de una paciente de 76 años con síndrome de Sjogren primario (SSp), e insuficiencia renal aguda y sedimento activo leves. Como antecedentes, cabedestacar hipertensión bien controlada con 2 fármacos y SSp con

afectación glandular (biopsia) y extraglandular (fibrosis pulmonar, púrpura cutánea corticodependiente, raynaud), en tratamiento con azatioprina, prednisona 5 mg/día, bifosfonato, calcio-vitamina D, pentoxifilina, acetilcisteína, perindopril 4 mg y amlodipino 5 mg.

Ingresó en julio de 2013 por brote purpúrico en miembros inferiores, debilidad, fiebre de 37,8 °C, tos irritativa, náuseas y



**Figura 1 – Radiografía y TAC de tórax. Distorsión del intersticio pulmonar a nivel subpleural de ambas bases, con engrosamiento del intersticio intralobulillar y septos interlobulillares, compatibles con fibrosis pulmonar predominante a nivel subpleural posterobasal. También bronquiectasias cilíndricas basales bilaterales.**

vómitos biliosos, junto con pérdida ponderal de hasta 10 kg de peso en 2 meses. A la exploración resaltaba la púrpura cutánea y la hipoventilación bibasal, atribuida a su fibrosis pulmonar. Se confirmó su estabilidad en un TACAR de control (fig. 1), sin adenopatías palpables. Analíticamente destacaba anemia aguda normocítica normocrómica, no hemolítica ni ferropénica, con proteinograma normal (9 g/dl Hb), creatinina 1,07 mg/dl (aclaramiento 68 ml/min), proteinuria 200 mg/dl (0,38 g/24 h) y sedimento 20 H/C (56% dismorfias). Autoinmunidad habitual positiva (ANA+, Ro+, La+, hipocomplementemia C4 1 mg/dl, IgM y FR muy elevados). Además de, en la actualidad, hipocomplementemia C3 66 mg/dl, descenso de IgG 600 mg/dl (previamente normal) y crioglobulinas positivas.

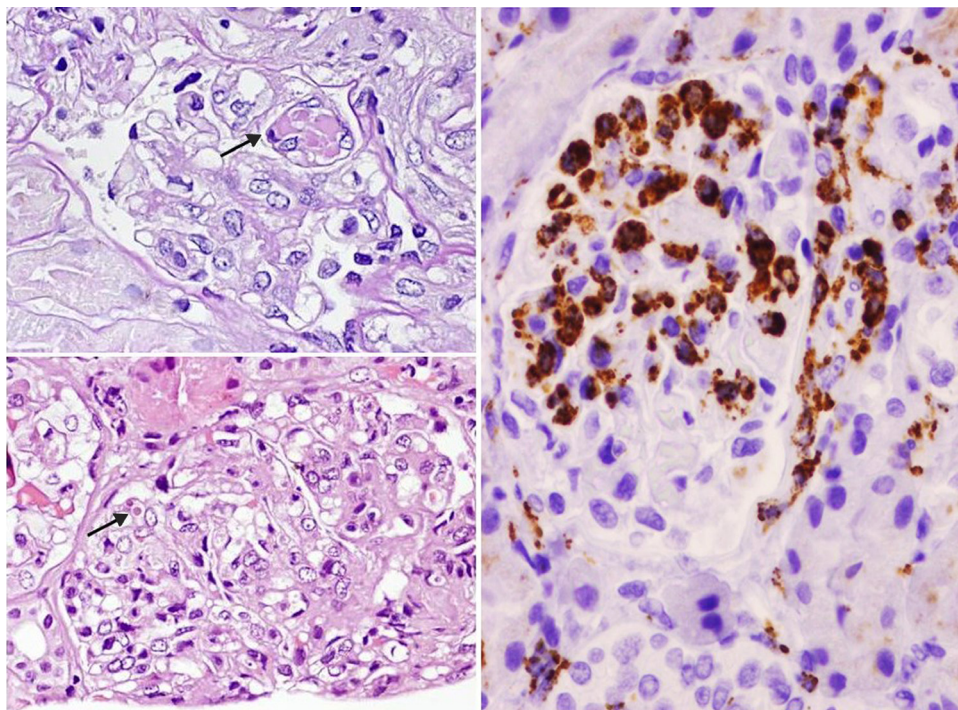
Serología para hepatitis C, B y para VIH, negativa. ANCA negativos. Se realizó biopsia de piel informada como vasculitis leucocitoclástica de pequeño vaso. La biopsia renal de 28 glomérulos fue la que sigue: glomerulomegalia, esclerosis global en 3 glomérulos y, en los restantes, lesiones de isquemia-plegamiento de membrana basal, hiper celularidad mesangial y endocapilar, y ocasionales pequeños trombos hialinos PAS+ con células inflamatorias en su interior CD68+; infiltrado intersticial mononuclear, fibrosis leve y atrofia, inflamación e isquemia tubular focal; arteriolas con depósito focal de sustancia hialina PAS+ y engrosamiento intimal en una inmunofluorescencia (9 glomérulos/1 esclerosado); IgM+ en focos de células inflamatorias intersticiales y alrededor de túbulos; C3 ± heterogéneo mesangial y en paredes vasculares; hibridación in situ Epstein-Barr negativa (fig. 2).

Ante tales hallazgos, se diagnosticó crioglobulinemia mixta asociada a SSP, y se decidió tratamiento con rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>/semana (4 dosis) y mantener azatioprina y prednisona a dosis habituales. El resultado fue satisfactorio, con descenso de linfocitos CD 20 a 0,3%, normalización de la anemia y del perfil renal (sedimento, aclaramiento) y negativización de crioglobulinas. En la última revisión (25 meses posbiopsia) persiste la estabilidad de la función renal y el porcentaje de linfos B CD 20, pero presenta repositivización de crioglobulinas en las últimas 2 revisiones. La actitud, de momento, es expectante, con seguimiento cercano.

En este caso, llama la atención la escasa expresividad clínica de la GN crioglobulinémica, que atribuimos a un diagnóstico clinicopatológico precoz. La indicación de la biopsia renal era relativa, dada la levedad del cuadro clínico-analítico, pero nos llevó a su realización la enfermedad de base de la paciente y la multivariada de nefropatías asociadas<sup>1</sup> que, de hecho, coexisten en esta paciente. De haberse retrasado la biopsia, probablemente habría sido diagnosticada con mayor daño parenquimatoso.

La enfermedad renal biopsiada más frecuentemente descrita en el SSP es la tubulointersticial; es rara la glomerular e imprecisa la coexistencia de ambas, como ocurre en la paciente descrita. La presencia del componente glomerular y crioglobulinémico parece empeorar el pronóstico vital<sup>1,2</sup>.

El rituximab como inducción en la glomerulonefritis crioglobulinémica arroja resultados positivos en la balance eficacia/seguridad<sup>3</sup>. La cuantía basal de linfocitos CD 27+ memoria parece predecir mejor la respuesta a este fármaco<sup>4</sup>. En cuanto al tratamiento de mantenimiento, no hay nada aún establecido. Se ha descrito hasta un 40% de recidivas, pero en series con la mayoría de individuos VHC+ y sin analizar factores predictores<sup>5</sup>. Se entiende que la reactivación del complemento, de las crioglobulinas o de los CD 20 no es indicativa *per se* de un nuevo ciclo de terapia inmunosupresora, pero sí, al menos, de un seguimiento más cercano en previsión de brote clínico, que está siendo la actitud seguida en este caso.



**Figura 2 – Biopsia renal. Glomerulos con proliferación mesangial y endocapilar en los que se observan ocasionales pseudotrombos hialinos de distinto tamaño (flechas). A) PAS 60x. B) Hematoxilina eosina 40x. C) Presencia de numerosos macrófagos intraglomerulares. Inmunohistoquímica para CD 68 40x.**

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Maripuri S, Grande JP, Osborn TG, Fervenza FC, Matteson EL, Donadio JV, et al. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: A clinicopathologic study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1423-31.
2. Kidder D, Rutherford E, Kipgen D, Fleming S, Geddes C, Stewart GA. Kidney biopsy findings in primary Sjogren syndrome. *Nephrol Dial Transplan*. 2015;0:1-7.
3. De Vita S, Quartuccio L, Isola M, Mazzaro C, Scaini P, Lenzi M, et al. A randomized controlled trial of Rituximab for the treatment of severe cryoglobulinemic vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2012;64:843-53.
4. Sellam J, Rouanet S, Hendel-Chavez H, Abbed K, Sibilia J, Tebib J, et al. Blood memory B cells are disturbed and predict the response to rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011;63:3692-701.
5. Cacoub P, Delluc A, Saadoun D, Landau DA, Sene D. Anti-CD 20 monoclonal antibody (rituximab) treatment for

cryoglobulinemic vasculitis: Where do we stand? *Ann Rheum Dis*. 2008;67:283-7.

M. Adoración Martín-Gómez<sup>a,\*</sup>, Mercedes Caba Molina<sup>b</sup>,  
Gracia Cruz Caparros<sup>c</sup>, Javier Muñoz Vico<sup>d</sup>  
y Mercedes Gómez Morales<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Nefrología, Hospital de Poniente, El Ejido (Almería), España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Cecilio, Granada, España

<sup>c</sup> Medicina Interna, Hospital de Poniente, El Ejido (Almería), España

<sup>d</sup> Inmunología hospital Torrecárdenas, Almería, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [doritamg@gmail.com](mailto:doritamg@gmail.com)  
(M.A. Martín-Gómez).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.02.004>