

5. Young Suck Goo, Hyeon Cheon Park, Hoon Young Choi. The evolution of lupus activity among patients with end-stage renal disease secondary to lupus nephritis. *Yonsei Med J* 2004;45(2):199-206.
6. Chih-Chia Liang, Chiu-Ching Huang, I-Kuan Wang, Chiz-Tzung, Kuan-Hsing Chen, Cheng-Hao Weng, et al. Impact of renal survival on the course and outcome of systemic lupus erythematosus patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial* 2009;14:35-42.
7. Yui Pong Siu, Kay Tai Leung, Matthew Ka Hang Tong, Tze Hoi Kwan, Chi Chiu Mok. Clinical outcomes of systemic lupus erythematosus patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2797-802.
8. Szeto CC, Li PK. Reactivation of systemic lupus erythematosus after end-stage renal disease. *J Rheumatol* 1998;25:1520-5.

Y. Barreiro Delgado¹, I. García Méndez², N. Martín Alemany¹, J. Calabia Martínez¹, M. Morales Fornos³, M. Fuertes², M. Vallès Rats¹

¹Unidad de Nefrología. Hospital Josep Trueta. Girona.

²Unidad de Nefrología. Hospital Josep Trueta. Girona.

³Unidad de Cardiología. Hospital Josep Trueta. Girona.

Correspondencia: Y. Barreiro Delgado
Unidad de Nefrología. Hospital Josep Trueta.
Avda. França, s/n. 17007 Girona.
yai_1980@hotmail.com

Hemólisis intravascular y fracaso renal

Nefrología 2011;31(5):621-2

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Jun.10941

Sr. Director:

La hemólisis aguda es una causa bien conocida de insuficiencia renal aguda por daño tubular debido al depósito de pigmentos en el túbulo proximal. La hemólisis mantenida puede producir daño renal crónico, por mecanismos diferentes.

Presentamos a dos pacientes con hemólisis intravascular producida por distintas causas, ambos con insuficiencia renal aguda y distinta evolución.

Hombre de 57 años, fumigador, que ingresó en hematología por anemia hemolítica no inmune (Coombs directo negativo), debida a toxicidad de productos organofosforados, de cuatro días de evolución, con oligoanuria e insuficiencia renal aguda. La hemólisis cedió con dos sesiones de plasmaféresis. Al ingreso presentaba: hemoglobina (Hb) 6,3 g/dl, hematocrito (Hto) 19%, leucocitos 30.630/μl (Ne 77,7%), plaquetas 217.000/μl. Frotis sanguíneo: anisocitosis intensa, policromatofilia, microesferocitos (7-8/campo). Punteado basófilo ocasional, presencia de eritroblastos. No había esquistocitos. Haptoglobina 10,4 mg/dl. Bilirrubina total 8,60 mg/dl. Bilirrubina conjugada 2,70 mg/dl. Bilirrubina indirecta 5,90 mg/dl. Mioglobina 170,5 μg/l, láctico deshidrogenasas (LDH) 4.637 U/l (figura 1). Fe 242 μg/dl, ferritina 2.754 ng/ml. Urea 188 mg/dl, creatinina 2,95 mg/dl (figura 2). Orina: proteínas +++. Hemoglobina +++++, 10 hematíes/campo. La función renal empeoró progresivamente, presentando anuria y filtrado glomerular de 6 ml/min 24 horas después, por lo que precisó 17 sesiones de hemodiálisis, con recuperación completa de la función renal a los dos meses.

Hombre de 71 años, con prótesis metálica aórtica y mitral por valvulopatía reu-

mática. Ingresó en cardiología para cerrar una fuga periprotésica en la válvula mitral. Presentaba anemia hemolítica aguda secundaria al intento del cierre percutáneo de la misma, y hemólisis crónica, con Hb basal de 10,6 g/dl y LDH de 1.500-2.000 U/l, función renal basal: 71,86 ml/min, con Cr 1,85 mg/dl. En este episodio presentaba: Hb 7,6 g/dl, Hto 25,2%, leucocitos 7.070/μl (Ne 74,5%), plaquetas 261.000. Frotis: abundantes esquistocitos. Haptoglobina <7,56 mg/dl. Bilirrubina total: 4,80 mg/dl, bilirrubina directa 0,6 mg/dl, LDH 10.500 U/l (figura 1), perfil férrico normal, urea 83 mg/dl, Cr 2,46 mg/dl (figura 2). Orina: proteínas 150 mg/dl, hemoglobina: +++++, 47 hematíes/campo. La función renal se mantuvo estable con tratamiento conservador. Tras el cierre quirúrgico de la fuga cedió la hemólisis y se recuperó la función renal hasta un filtrado glomerular de 57 ml/min, con Cr 1,7 mg/dl.

La hemólisis intravascular de cualquier causa puede producir necrosis tubular aguda, debido a hemoglobinuria. Cursa con orina y plasma rojo-marrón, haptoglobina baja, LDH elevada, deterioro de la función renal y excreción fraccional de sodio menor del 1%. La incidencia es desconocida, llegando al 50% en hemólisis masivas^{1,2}.

La hemoglobina se libera al plasma, se une a la haptoglobina y es degradada

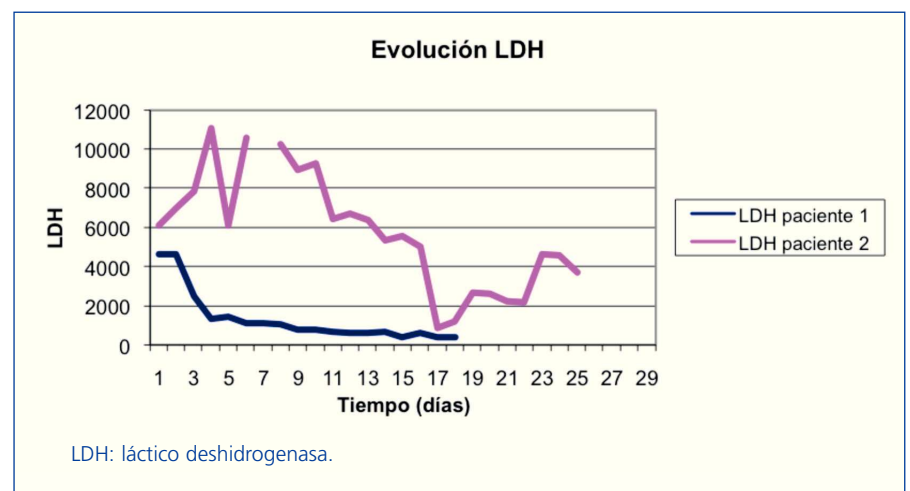


Figura 1. Comparación de la evolución de la LDH de los dos pacientes.



Figura 2. Comparación de la evolución de las cifras de creatinina de los pacientes.

por el sistema reticuloendotelial. Cuando la haptoglobina se satura, la hemoglobina libre pasa de su habitual forma tetramérica a dimérica, es filtrada por el glomérulo e interiorizada en el túbulo proximal, al unirse al receptor megalina-cubulina de la superficie apical de éste³. Allí se disocia en globina y grupo hemo. El incremento intracelular de las proteínas del grupo hemo produce nefrotoxicidad por hipoperfusión renal, citotoxicidad directa y formación de cilindros intratubulares al interactuar con la proteína de Tamm-Horsfall, que obstruyen los túbulos⁴.

En la hemólisis masiva se observan los efectos deletéreos de la depleción de óxido nítrico: desregulación del tono del músculo liso, constricción vascular, trombosis y vasoconstricción intrarrenal⁵.

Se produce daño crónico por exposición continuada del riñón al grupo hemo, mediado por MCP-1 (proteína quemoattractante 1 del monocito) y TGFβ1, que reclutan monocito-macrófagos y provocan fibrosis⁴.

Estos casos pueden representar las dos formas de expresión del daño renal en la hemólisis, aguda y crónica. El primero, con hemólisis aguda requirió hemodiálisis, con recuperación completa de la función renal. El segundo, con hemólisis crónica y daño renal crónico por exposición mantenida al grupo

hemo, necesitó sólo tratamiento conservador, manteniendo cierta insuficiencia renal.

1. Evenepoel P. Acute toxic renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18(1):37-52.
2. Sánchez R, Blanco I, Mampaso F, Macías S, Heras M, et al. Acute renal failure with multiorgan failure secondary to hemolytic-uremic syndrome-trombocitopenic purpura. *Nefrología* 2004;24(6):512-8.
3. Chow KM, Lai FM, Wang AY, Chan YL, Tang NL, et al. Reversible renal failure in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Am J Kidney Dis* 2001;37(2):E17.
4. Qian Q, Nath KA, Wu Y, Daoud TM, Sethi S. Hemolysis and acute kidney failure. *Am J Kidney Dis* 2010;56(4):780-4.
5. Dukkupati R, Yang EH, Adler S, Vintch J. Acute kidney injury caused by intravascular hemolysis after mechanical thrombectomy. *Nat Clin Pract Nephrol* 2009;5(2):112-6.

C. Rosado Rubio¹, P. Fraile Gómez¹, P. García Cosmes¹, R. Díez Bandera², C. González Álvarez¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca.

² Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca.

Correspondencia: C. Rosado Rubio Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca. P.º de San Vicente, 58-182. 37007 Salamanca. crosadorubio@hotmail.com

Tuberculosis de localización atípica en trasplantados renales

Nefrología 2011;31(5):622-4

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Jun.10958

Sr. Director:

Los receptores de trasplante renal tienen un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis, con una presentación frecuentemente atípica y extrapulmonar. Presentamos el caso de dos pacientes sometidos a trasplante renal con tuberculosis extrapulmonar en localización infrecuente.

Mujer de 66 años, con insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis hepatorenal, que recibió un trasplante renal de cadáver y tratamiento con baxilisimab, esteroides, micofenolato mofetil y tacrolimus. Sufrió un rechazo agudo tipo IIb córtico-resistente que precisó tratamiento con OKT3. A los cuatro meses ingresó por fiebre, malestar general y astenia intensa. Fue diagnosticada de tuberculosis pulmonar sospechada por tomografía computarizada (TC) torácica y fibrobroncoscopia y confirmada por tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo de Löwenstein. Se pautó tratamiento con rifampicina, isoniazida y piracinamida durante dos meses, y rifampicina e isoniazida cuatro meses más. A los 15 días reingresó por confusión, cefalea occipital y alteraciones visuales. En una resonancia cerebral se vieron múltiples nódulos hiperintensos en T2, con realce focal nodular, en áreas frontal derecha, subcortical, suprasilviana, occipital derecha y en pedúnculos cerebelosos, indicativos de infiltración granulomatosa secundaria a tuberculosis (figura 1). El tratamiento con isoniazida y rifampicina se amplió hasta nueve meses y consiguió la recuperación de la paciente.

Hombre de 41 años, diagnosticado de poliquistosis hepatorenal, que recibió un trasplante renal de cadáver, con inmunosupresión con ciclosporina y esteroides. Sufrió un rechazo agudo inters-

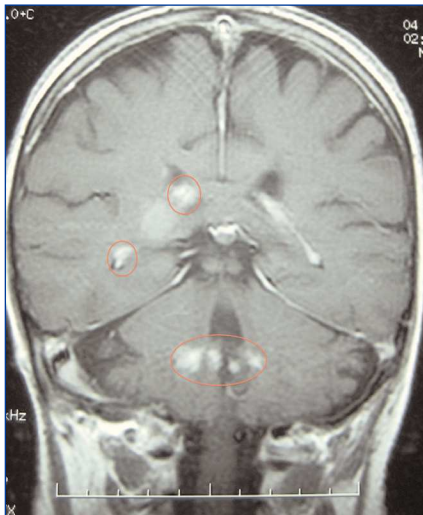


Imagen de resonancia magnética en la que se aprecian múltiples imágenes compatibles con granulomas tuberculosos en diferentes localizaciones.

Figura 1. Tuberculomas cerebrales.

ticial grado IIb, tratado con tres bolos de 500 mg de 6-metilprednisolona. Tres y 9 años después del trasplante presentó dos episodios de disfonía; en ambos se observaron lesiones blanquecinas en los cartílagos aritenoides y la epiglotis. El diagnóstico anatomopatológico fue de laringitis crónica granulomatosa tipo tuberculoide (figura 2). La tinción de



Imagen de laringoscopia en la que se aprecian múltiples lesiones blanquecinas, localizadas en cartílagos aritenoides, epiglotis y cuerdas vocales, compatibles con laringitis tuberculosa.

Figura 2. Laringitis tuberculosa.

Ziehl-Neelsen y el Löwenstein fueron positivos. El enfermo recibió en ambas ocasiones tratamiento con isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante dos meses e isoniazida y rifampicina hasta completar nueve meses.

La tuberculosis en receptores de órganos se considera una infección oportunista en la mayoría de casos, por reactivación de infección latente, con una incidencia de 20 a 70 veces mayor que en la población general. En Europa es del 0,07 al 1,7%, con una mortalidad del 20 al 30%¹.

Aunque la inmunosupresión para el trasplante renal es menos intensa que para otros órganos, éste se asocia con mayor riesgo de tuberculosis, debido a que la función de las células T está particularmente alterada por la uremia y por la mayor exposición al contagio en las unidades de diálisis².

El hecho de que en el 30% de los casos la enfermedad sea diseminada y el tratamiento antirrechazo favorecen que la infección se localice en sitios insospechados, lo que puede dificultar el diagnóstico y retrasar el tratamiento³.

El diagnóstico de la infección latente por el test de la tuberculina presenta muchos falsos negativos. La medida de la respuesta del interferón gamma a las células T estimuladas por los antígenos de *M. tuberculosis* (Quantiferon TB gold) puede ser más sensible que el anterior⁴.

Es conveniente tratar a los pacientes con tuberculosis latente antes de someterse al trasplante, con isoniazida a dosis de 300 mg/día durante nueve meses; del mismo modo, en el enfermo sometido recientemente a trasplante se recomienda profilaxis con isoniazida durante al menos seis meses ante la sospecha de infección pasada⁵.

El tratamiento de la infección activa no difiere del habitual, aunque hay que tener en cuenta que algunos fármacos deben ajustarse en presencia de insuficiencia renal y que otros alteran el

citocromo P450, por lo que pueden interactuar con inmunosupresores que emplean ese sistema enzimático, fundamentalmente anticalcineurínicos y anti- mTOR (mammalian target of rapamycin)⁵.

Nuestros pacientes presentaron una infección tuberculosa de localización poco frecuente, favorecida por la inmunosupresión propia del trasplante renal y el tratamiento del rechazo. El tratamiento fue eficaz para controlar la enfermedad.

1. Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, Benito N, Meije Y, et al. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Clin Infect Dis 2009;48(9):1276-84.
2. López de Castilla D, Schluger NW. Tuberculosis following solid organ transplantation. Transpl Infect Dis 2010;12(2):106-12.
3. Currie AC, Knight SR, Morris PJ. Tuberculosis in renal transplant recipients: the evidence for prophylaxis. Transplantation 2010;90(7):695-704.
4. Palomar R, Arias Guillén M, Robledo C, Agüero R, Agüero J, et al. Detection of latent tuberculosis infection in peritoneal dialysis patients: new methods. Nefrología 2011;31(2):169-73.
5. EBP. Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.7.2. Late infections. Tuberculosis. Nephrol Dial Transplant 2002;17(Suppl 4):39-43.

C. Rosado Rubio¹, P. García Cosmes¹, P. Fraile Gómez¹, S. Valverde Martínez², R. Díez Bandera³, C. González Álvarez¹, A. Iglesias Gómez⁴

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca.

² Servicio de Urología. Hospital Universitario de Salamanca.

³ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca.

⁴ Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Hospital Universitario de Salamanca.

Correspondencia: C. Rosado Rubio

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca. P.º de San Vicente, 58-182. 37007 Salamanca.

crosadorubio@hotmail.com

Caso clínico: paciente en diálisis peritoneal con líquido peritoneal turbio tras la toma de antagonistas del calcio

Nefrología 2011;31(5):624

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Jun.10968

Sr. Director:

La turbidez del líquido (LP) de diálisis peritoneal (DP) puede deberse a incrementos de constituyentes celulares o no celulares del fluido peritoneal. Los leucocitos polimorfonucleares pueden aumentar por inflamación intraperitoneal o yuxtaperitoneal o bien en el contexto de una peritonitis química inducida por fármacos. El incremento de eosinófilos representa una respuesta a aire peritoneal o por reacción alérgica a algún componente del sistema de diálisis. La presencia de hematíes puede deberse a muchas causas. Los monocitos o células malignas son poco frecuentes. En cuanto a las causas no celulares con cultivo negativo, se limitan a fibrina o a triglicéridos elevados: obstrucción linfática, pancreatitis, traumatismo del catéter, antagonistas del calcio (AC) dihidropiridínicos o síndrome de vena cava superior.

Se ha publicado la presencia de quiloperitoneo con lercanidipino, manidipino y algún caso con nifedipino. En 1993 se describió la presencia de LP turbio secundario a la administración de manidipino en cinco de ocho pacientes en DP en las primeras 24 horas tras el inicio del tratamiento (10-20 mg/día). El aspecto del LP era indistinguible del LP turbio de origen infeccioso, si bien los pacientes no presentaban las manifestaciones clínicas habituales (náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal), leucocitos <10 células/μl y

cultivo para hongos y bacterias aeróbicas y anaeróbicas, negativo. Destacaban cifras de triglicéridos comprendidas entre 120 y 320 mg/dl. En ningún caso hubo modificación de los niveles séricos de triglicéridos ni antes ni después de la toma de manidipino, pero sí se normalizaron las cifras de triglicéridos en LP tras la retirada del fármaco.

Posteriormente, un estudio retrospectivo con 251 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) en tratamiento con AC observó LP turbio en 19 casos. Cuatro pacientes que recibían AC tuvieron LP turbio: con benidipino (dos de dos pacientes [100%]), con manidipino (15 de 36 [42%]), con nisoldipino (uno de 11 [9%]) y con nifedipino (uno de 59 [0,6%]). Ninguno de los pacientes que tomaron nicardipino (25), nilvadipino (siete), nitrendipino (dos), barnidipino (uno) o dialtiazem (ocho) presentaron turbidez del líquido.

Un grupo de Taiwán describe la presencia de quiloperitoneo en 14 de 222 pacientes en relación con la toma de lercanidipino.

Presentamos el caso de una mujer de 44 años con insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, en programa de DPCA desde junio de 2010, sin episodios previos de peritonitis bacteriana, en tratamiento con furosemida 160 mg/día, olmesartán 40 mg/día, ramipril 10 mg/día, nifedipino oros 60 mg/día, bisoprolol 10 mg/día, doxazosina 16 mg/día, carbonato cálcico 3 g/día, carbonato de lantano 1.500 mg/día, rosuvastatina 5 mg/día, ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg, Nepro® y aranesp 60 μg/quincenal.

Consulta por LP turbio, sin fiebre ni dolor abdominal. Dos días antes se había modificado el tratamiento hipotensor, cambiando nifedipino por manidipino, en un intento de mejorar sus edemas periféricos crónicos. Se descarta una peritonitis bacteriana y es citada 48 horas después para control de citología. Aporta LP turbio de aspecto lechoso con presencia de 4 leucocitos/μl y triglicéridos

(119 mg/dl). En el plasma, los niveles de colesterol y triglicéridos son normales (180 y 76 mg/dl, respectivamente). Ante la sospecha de quiloperitoneo secundario a la toma de manidipino, se suspende dicho fármaco y se realiza nuevo control en 24 horas, constatándose LP claro y ausencia de triglicéridos en él.

Dada la hipertensión severa mantenida de la paciente, se añade aliskiren a dosis de 300 mg/día y se reintroduce el nifedipino oros a dosis de 30 mg/día.

Por tanto, podemos concluir que el aspecto lechoso del LP en nuestra paciente estaba relacionado con la introducción de manidipino, puesto que tras su retirada se normalizan tanto el aspecto como la cifra de triglicéridos del LP. Sin embargo, a pesar de haber estado previamente en tratamiento con nifedipino, en ningún momento presentó dichos cambios, lo que a su vez coincide con los resultados obtenidos en los estudios anteriormente citados.

1. Yang WS, Huang JW, Chen HW, Tsai TJ, Wu KD. Lercanidipine-induced chyloperitoneum in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008;28(6):632-6.
2. Yoshimoto K, Saima S, Echizen H. A drug-induced turbid peritoneal dialysate in five patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1993;40(2):114-7.
3. Yoshimoto K, Saima S, Nakamura Y. Dihydropyridine type calcium channel blocker-induced turbid dialysate in patients undergoing peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1998;50(2):90-3.
4. Teitelbaum I. Cloudy peritoneal dialysate: it's not always infection. *Contrib Nephrol* 2006;150:187-94.

M.C. Viñolo López, P.C. Gutiérrez Rivas, A. Liébana Cañada, J.M. Gil Cunquero, E. Merino García

Área de Nefrología.

Complejo Hospitalario de Jaén.

Correspondencia: M.C. Viñolo López

Área de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Hospital, 14, 2.º B. 04002 Jaén.

sonrisajaj@hotmail.com

capguti@hotmail.com