

7. Raymond C, Wazny L. Sodium thiosulfate, bisphosphonates, and cinacalcet for treatment of calciphylaxis. *Am J Health-Syst Pharm* 2008;65:1419-29.
8. Schliep S, Schuler G, Kieseewetter F. Successful treatment of calciphylaxis with pamidronate. *Eur J Dermatol* 2008;18(5):554-6.

9. León LR. Tratamiento de calcifilaxis distal con terapia asociada de sevelamer y bifosfonatos. *Nefrología* 2009;29(1):92-3.

O. Conde Rivera, M. Camba Caride, E. Novoa Fernández, M. Borrajo Prol,

J. Santos Nores, E. Iglesias Lamas, W. López Alarcón

Servicio de Nefrología.
Complejo Hospitalario de Ourense.

Correspondencia: M. Camba Caride
Servicio de Nefrología.
Complejo Hospitalario de Ourense.

C) CASOS CLÍNICOS BREVES

Varicela herpes zóster: complicación en una vasculitis ANCA positiva

Nefrología 2011;31(5):616-8

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Jun.10826

Sr. Director:

La infección por el virus de la varicela zóster (VVZ) puede manifestarse como dos cuadros principales: la primoinfección, conocida por varicela y consistente en lesiones vesiculares en diferente estadios distribuidas principalmente por tronco, cara y extremidades, y su posterior reactivación que da lugar al herpes zóster (HZ). Las complicaciones del HZ son más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos con alta incidencia en trasplante de médula ósea. Puede coexistir una diseminación visceral de difícil diagnóstico si no se asocia con las habituales lesiones dérmicas y, por tanto, con tratamiento específico tardío, que conlleva una alta morbimortalidad, principalmente por síndrome de distrés respiratorio, hepatitis fulminante, pancreatitis o meningoencefalitis^{4,5}.

Presentamos el caso de un paciente hombre de 79 años con antecedentes personales: vasculitis p-ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos) diagnosticada en el año 2004 tras cuadro de hemorragia alveolar y síndrome nefrítico tratado con corticoides y ciclofosfamida, insuficiencia renal crónica (IRC) e inicio de hemodiálisis en año 2006, hemorragia pulmonar en diciembre del 2008 secundaria a reactivación en tratamiento con corticoides y ciclofosfamida y posterior mantenimiento con prednisona a

dosis de 5 mg/día asociada a micofenolato (MMF) sódico a dosis de 180 mg/12 horas, que mantenía en la actualidad, resección transuretral (RTU) vesical en el año 2009 por neoformación vesical y fibrilación auricular. Como tratamiento habitual tomaba: ácido acetilsalicílico 100 mg, bisoprolol 2,5 mg cada 24 horas, omeprazol 20 mg/24 horas, carbonato cálcico 2,5 g/24 horas, dacortín 5 mg/24 horas y MMF 180 mg/24 horas. En hemodiálisis se le administraban Eprex 2000 y Venofer semanal.

Acude al servicio de urgencias por cuadro de disnea de varios días de evolución asociado con tos y escasa expectoración, acompañado de dolor abdominal de intensidad variable. Refiere sensación distérmica, sin otra sintomatología de interés, y es dado de alta. Acude de nuevo cuatro días después, por lo que es remitido a nuestro hospital; refiere la misma clínica y presenta en la exploración física lesiones vesiculares delimitadas al abdomen en dermatomas D9, D10 y D11, que aparecieron dos días antes. Destaca una presión arterial (PA) de 80/40 mmHg, saturación de oxígeno basal del 84%, taquipnea, dolor a la palpación profunda en el hipocondrio derecho y tiraje intercostal. En la auscultación destacan estertores bilaterales hasta campos medios. Los datos analíticos y radiológicos al ingreso son:

1. Hemoglobina (Hb) 11,7 g/dl, leucocitos 4.200 (N: 91,4%, L: 5,3%), plaquetas 77.000.
2. Aspartatoaminotransferasa (GOT) 6.926 U/l, alaninoaminotransferasa (GPT) 3.587 U/l, amilasa 100 U/l, lactato deshidrogenasa (LDH) 1.995 U/l, creatinina (CK) 152 U/l,

mioglobina 708 U/l, creatinina (Cr) 6,3 mg/dl, urea 88 mg/dl, K 6 nmol/l, Na 144 mmol/l, bilirrubina total 2,17 mg/dl.

3. pH 7,21, CHO₃ 12 mEq/l, pCO₂ 32 mmHg, pO₂ 59 mmHg.
4. Índice normalizado internacional (INR) 1,7, actividad de protrombina del 37%, fibrinógeno 663 mg.
5. Radiografía de tórax: patrón alveolo-intersticial bilateral con disposición periférica y de distribución alodónosa que no mejora tras ultrafiltración (figura 1).

Ante un paciente inmunodeprimido con datos de fallo hepático más insuficiencia respiratoria aguda asociada con un cuadro dérmico, con alta sospecha de VVZ, se decide solicitar serología de atípicas, positiva para VVZ, e iniciar tratamiento empírico con aciclovir a dosis de 250 mg/12 horas asociado con tratamiento antibiótico (levofloxacino 250mg/48 h más cefotaxima 1 g/24 h). El diagnóstico de HZ complicado con diseminación visceral se confirma por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ADN viral asociado, con resto del estudio negativo.



Figura 1. Radiografía de tórax realizada al ingreso.

La evolución del cuadro es satisfactoria tras el inicio del tratamiento con aciclovir, tanto en el aspecto clínico, con recuperación de insuficiencia respiratoria y lesiones dérmicas, como radiológico, con desaparición del infiltrado alvéolo-intersticial y analítico, que se expone en la tabla 1.

Las complicaciones secundarias a reactivación del VVZ son frecuentes en pacientes inmunodeprimidos. Datos recogidos en trasplantes de médula ósea aportan una incidencia que varía, según diferentes series publicadas, entre el 17 y el 52%^{5,9}. En trasplantes de órgano sólido cabe destacar un estudio retrospectivo con un total de 869 pacientes que refiere una incidencia del 8,6%. Cabe destacar una alta afectación en el trasplante pulmonar (15,1%) y en el trasplante renal³.

Las formas clínicas son variables: zóster local con o sin diseminación visceral, afectación visceral sin lesión dérmica o como zóster generalizado sin afectación visceral^{1,2}. La reactivación tiene lugar desde los ganglios de la médula espinal; su mecanismo es aún poco conocido y se muestra como la causa principal del desarrollo de VHZ en todas sus formas. Sin embargo, en la literatura existen datos contradictorios sobre casos secundarios a reinfección¹.

Como ocurre en nuestro caso, puede coexistir diseminación visceral. Oscila entre el 3 y el 15% de los HZ^{1,3}. Presenta

una alta mortalidad, con series que muestran hasta un 55%³ secundaria a complicaciones como meningoencefalitis, pancreatitis o fallo hepático fulminante⁵. El órgano más afectado tras la piel es el pulmón, seguido por el hígado^{1,3}. Su diagnóstico se ve dificultado si la afectación dérmica no precede a la diseminación visceral; como se ha demostrado en una serie de laparotomías blancas en pacientes con importante dolor abdominal, tres de los 123 casos presentaron cuadros por VHZ⁷. Se puede mostrar, por tanto, como un cuadro clínico variable con un síndrome constitucional asociado con síntomas propios de la afectación visceral, dolor abdominal por distensión de cápsula de Glisson o pancreatitis, insuficiencia respiratoria, etc., que posteriormente suele esclarecerse tras iniciarse la neuritis y el exantema vesicular habitual del cuadro por HZ.

Su diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica en aquellos pacientes con historia previa de zóster no diseminado y con potente inmunosupresión. Entre los factores previos de la historia clínica que deben destacarse se encuentran la carga de inmunosupresión, el tratamiento con esteroides y/o MMF y la serología previa positiva³. En nuestro paciente desconocemos la serología previa, pero entre sus antecedentes destaca una importante inmunosupresión por su proceso de base, en la última etapa en tratamiento con MMF y corticoides, a lo que se suma la disfunción inmunitaria propia del estado urémico.

El diagnóstico en pacientes inmunodeprimidos o en cuadros atípicos puede confirmarse por diferentes técnicas de laboratorio, ya que una sospecha clínica asociada con serología positiva podría no ser suficiente para confirmarlo. La amplificación del ADN viral en sangre o líquido vesicular en casos de diseminación visceral es una prueba rápida con bajo riesgo de contaminación y mayor sensibilidad en comparación con la técnica de cultivo convencional o la inmunofluorescencia directa^{1,6}.

En definitiva, es preciso que el tratamiento se adelante a las complicaciones. Ante una alta sospecha clínica puede ser recomendable iniciar tratamiento específico y temprano. El aciclovir a dosis plenas parece ser el agente más efectivo. Su duración aún no está definida en la literatura y es recomendable asociar antibioterapia de amplio espectro para evitar complicaciones por sobreinfecciones⁸.

A modo de conclusión podemos decir que la diseminación visceral del HZ es una complicación de frecuencia variable, pero de elevada morbimortalidad, que requiere un manejo terapéutico rápido basado en una alta sospecha clínica.

Tabla 1. Evolución analítica

	Ingreso	Tres días de tratamiento	Una semana de tratamiento	Alta
Leucocitos	4.200	5.800	5.400	6.300
GOT/GGT (U/l)	6.926/3.587	1.451/1.223	104/178	48/79
Bilirrubina total (mg/dl)/actividad de protrombina	2,17/37%	1,87	1,15	1,07/82%
LDH (U/l)	3.320	578	483	320
Plaquetas (mil/μl)	84.000	97.000	115.000	142.000
pH/pO ₂ /pCO ₂	7.21/59/32			7.53/77/40

GOT: aspartatoaminotransferasa; GGT: gammaglutamiltranspeptidasa; LDH: láctico deshidrogenasa.

1. Stratman E. Visceral zoster as the presenting feature of disseminated herpes zoster. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:771-4.
2. Fuks L, Shitrit D, Fox BD, Amital A, Raviv Y, Bakal I, et al. Herpes zoster after lung transplantation: incidence, timing, and outcome. *Ann Thorac Surg* 2009;87:423-6.
3. Gourishankar S, McDermid JC, Jhangri GS, Preiksaitis JK. Herpes zoster infection following solid organ transplantation: incidence, risk factors and outcomes in the current immunosuppressive era. *Am J Transplant* 2004;4:108-15.
4. Yagi T, Karasuno T, Hasegawa T, Yasumi M, Kawamoto S, Murakami M, et al. Acute abdomen without cutaneous signs of varicella zoster virus infection as a late complication of allogeneic bone marrow transplantation: Importance of empiric therapy with acyclovir. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:1003-5.

- O'Loughlin CJ. Visceral varicella zoster after bone marrow transplantation. An obscure cause of an "acute abdomen". *Dig Dis Sci* 1964;47(9):1962-4.
- Albrecht MA. Diagnosis of varicella-zoster virus infection. In: Hirsch MS (ed.). *Uptodate*, september 28, 2010.
- Schiller GJ, Nimer SD, Gajewski SD, Golde DW. Abdominal presentation of varicella zoster virus infection in recipients of allogenic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1991;7:481-91.
- Yagi T, Karasuno T, Hasegawa T, Yasumi M, Kawamoto S, Murakami M, et al. Acute abdomen without cutaneous signs of varicella zoster virus infection as a late complication of allogenic bone marrow transplantation: Importance of empiric therapy with acyclovir. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:1003-5.
- Locksley R, Flournoy N, Sullivan K, Meyers J. Infection with varicella-zoster virus after marrow transplantation. *J Infect Dis* 1985;152:1172-81.

M.A. Suárez Santisteban,

M.V. García-Bernalt Funes, M. Mora Mora,

R.A. Novillo Santano, G. Rangel Hidalgo,

C. Cebrían

Sección de Nefrología.

Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

Correspondencia: M.A. Suárez Santisteban

Sección de Nefrología.

Hospital San Pedro de Alcántara.

La Higuera, 5, 3.º F. 10004 Cáceres.

rosami28@hotmail.com

vgbernal@hotmail.com

Papel de la necrosis tubular aguda por cilindros hemáticos en la glomerulonefritis proliferativa endocapilar

Nefrología 2011;31(5):618-9

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Jun.10934

Sr. Director:

La glomerulonefritis aguda postinfecciosa puede manifestarse como un sín-

drome nefrítico. La hematuria macroscópica (HM) es autolimitada y aparece en más de la mitad de los casos. El deterioro renal se debe a las lesiones inflamatorias glomerulares. Por otro lado, algunos pacientes con HM como manifestación de nefropatía IgA pueden tener un cierto deterioro de función renal explicado por mecanismos tubulares¹. Recientemente, se han descrito casos de nefropatías diferentes a la IgA (vasculitis, de Goodpasture y otras) en las que el deterioro renal se debe no sólo al daño glomerular sino también a lesiones tubulares por cilindros hemáticos intraluminares².

Describimos un caso de glomerulonefritis proliferativa endocapilar con hematuria e insuficiencia renal y lesiones glomerulares y cilindros hemáticos intratubulares.

Mujer de 38 años, sometida a polipectomía laríngea 20 días antes, con odinofagia y fiebre. Tres días antes de ingresar tiene malestar, erupción cutánea pruriginosa y orina hematurica, seguida de anuria. Exploración física: presión arterial (PA) 98/51 mmHg, exantema puntiforme en resolución y resto normal. Analítica: anemia hipocroma, sin datos de hemólisis. Creatinina 8,1 mg/dl, urea 166 mg/dl; cociente proteína/creatinina 1,3 g/g y sedimento con incontables hematíes. Inmunoglobulinas normales. Anticuerpos antinucleares (ANA), anti-ADN, C3, C4 y anticuerpos antiestrepococos beta hemolíticos del tipo A (ASLO), negativos. Ecografía abdominal normal.

Ante el deterioro rápidamente progresivo de la función renal recibe tratamiento con esteroides (en bolo y por vía oral [p.o.] y hemodiálisis. En la biopsia renal se detectan: 17 glomérulos, hiperplasia endocapilar difusa y neutrófilos en luces capilares, semilunas epiteliales en dos glomérulos. Intersticio con frecuentes cilindros hemáticos y epitelio de los túbulos con cilindros hemáticos desnudos (figura 1). Inmunofluorescencia, depósitos mesangiales y en paredes capilares de C₃ e IgM (glomerulonefritis proliferativa endocapilar).

La evolución fue favorable, indicada en la figura 2, con recuperación completa de la función renal.

Nuestra paciente tiene, pues, una glomerulonefritis aguda endocapilar, posiblemente postinfecciosa, manifestada con hematuria macroscópica y deterioro agudo de función renal. Aunque en la mayoría de las biopsias renales el estudio del área intersticial y tubular es clave y se analiza con detalle, en necesario buscar la presencia de cilindros hemáticos intratubulares como causa de necrosis tubular, que se puede sumar a proliferación extracapilar masiva o vasculitis. En nuestro caso, las lesiones glomerulares justifican el fracaso renal agudo, pero la necrosis tubular, dada la evolución, ha podido desempeñar un papel quizá más importante.

La fisiopatología del trastorno de la función renal en el paciente con HM no es del todo bien conocida, sobre todo si tenemos en cuenta el hecho que no to-

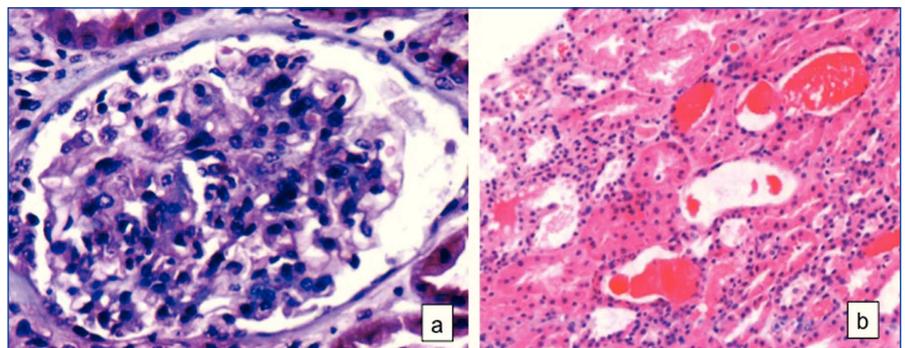


Figura 1.