

alteraciones histológicas parcialmente comunes al daño preecláptico (como endoteliosis, proliferación mesangial e incluso fibrosis intersticial) y, sobre todo, curso relacionado con el parto<sup>3</sup>. La conclusión final fue la de una vasculitis p-ANCA inducida por fármacos, sobreañadida a la toxemia. En ella existió una relación posible entre la sintomatología sistémica y la administración previa de la hidralazina y/o la metildopa. Además, su presentación episódica resultó plenamente coincidente con el efecto promotor de autoinmunidad descrito en la literatura para ambos fármacos, que, en el caso de la hidralazina, parece estar también vinculado a la génesis de algunas formas de síndrome re-nopulmonar y una glomerulonefritis pauciinmune p-ANCA (+)<sup>4,5</sup>.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Poon LC, Kametas NA, Chelemen T, Leal A, Nicolaidis KH. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *J Hum Hypertens* 2010;24(2):104-10.
2. Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(1):14-22.
3. McDonald SD, Han Z, Walsh MW, Gerstein HC, Devereaux PJ. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2010;55(6):1026-39.
4. Dobre M, Wish J, Negrea L. Hydralazine-induced ANCA-positive pauci-inmune glomerulonephritis: a case report and literature review. *Ren Fail* 2009;31(8):745-8.
5. Kalra A, Yokogawa N, Raja H, Palaniswamy C, Desai P, Zanotti SC, et al. Hydralazine-Induced Pulmonary-Renal Syndrome: A Case Report. *Am J Ther* 2011 Sep 20. [Epub ahead of print].

**Carlos Mañero-Rodríguez<sup>1</sup>,  
Limber I. Rojas-Pérez<sup>1</sup>, José L. Rosales<sup>2</sup>,  
Mercedes Caba<sup>3</sup>, Mercedes Gómez-Morales<sup>3</sup>,  
Antonio Navas-Parejo Casado<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

<sup>2</sup> Servicio de Reumatología.  
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

<sup>3</sup> Departamento de Anatomía Patológica.  
Facultad de Medicina de Granada.

**Correspondencia:** Carlos Mañero Rodríguez  
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario San Cecilio.  
Avda. Doctor Olóriz, 16. 18012 Granada.  
callberto.manero.sspa@juntadeandalucia.es

## Aplasia medular en paciente con nefropatía lúpica terminal y c-ANCA (+)

*Nefrología* 2012;32(2):266-8

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11154

### Sr. Director:

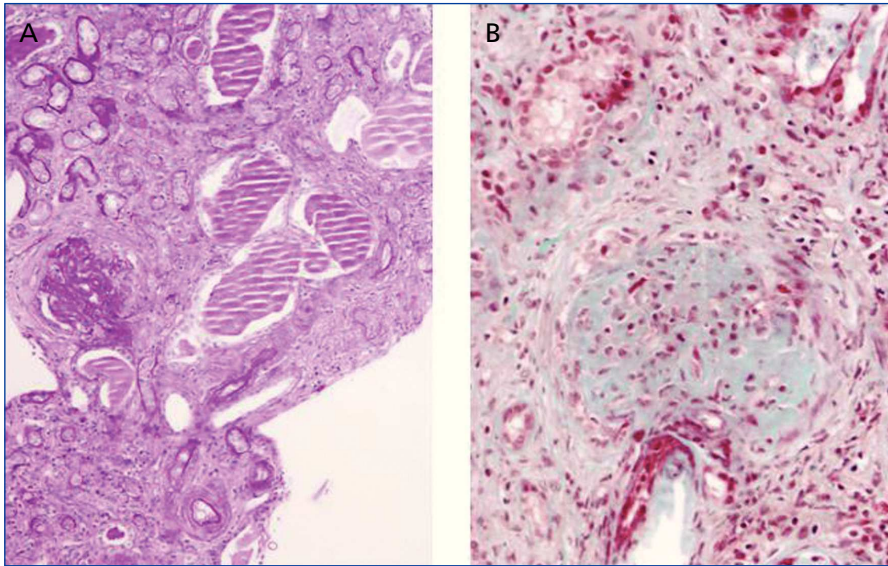
Los procesos autoinmunes con afectación renal son entidades clínicas heterogéneas sujetas a un diagnóstico diferencial complejo. La máxima expresión de los mismos es el lupus eritematoso sistémico (LES), cuyo pleomorfismo abarca desde las lesiones cutáneas o articulares hasta la propia nefritis lúpica (NL). Sus criterios diagnósticos fueron revisados en 1997 por el American College of Rheumatology (ACR), y permiten definir el cuadro con una sensibilidad y especificidad del 96%<sup>1</sup>. Sin embargo, su dificultad interpretativa surge siempre ante perfiles alejados de la estandarización clínica, donde además concurren el anacronismo en la manifestación de los síntomas y la inespecificidad de éstos.

En ese contexto presentamos el caso de un paciente de 40 años con antecedentes de tabaquismo, obesidad e hipertensión (HTA) (sin control farmacológico), que ingresó en Nefrología por un cuadro (de 3 semanas de evolución) de fiebre, diarrea/vómitos, pérdida de peso y disminución progresiva de la diuresis. Los valores analíticos pusieron de manifiesto entonces una disfunción renal severa (urea: 383 mg/dl; creatinina: 20,3 mg/dl), con hipoalbuminemia (2,3 g/dl) y anemia (hematocrito 20%; hemoglobina: 6,9 g/dl; volumen corpuscular medio: 88 fl). Mientras, los exámenes complementarios objetivaron microhematuria, coagu-

lopatía (actividad protrombina 89%; hapto-globina: 298 mg/dl; reticulocitos: 1,5%; esquistocitosis escasa; COOMBS directo positivo), y también alteración ecográfica (riñones de tamaño normal, con hiperecogenicidad cortical). Ante estos resultados, y con la sospecha de un proceso glomerular vinculado a datos incompletos de anemia hemolítica, se llevó a cabo una hemodiálisis urgente con una transfusión sanguínea.

Otras determinaciones simultáneas fueron: copro y hemocultivos negativos; serología bacteriana y a parásitos negativa; serología viral –virus de hepatitis B, C y virus de la inmunodeficiencia humana negativos–, con IgM e IgG positivos a citomegalovirus (CMV), Coxsackie, virus del herpes simple y virus varicela-zóster; y descenso de la fracción C3 (51 mg/dl). En cuanto a la biopsia renal, informó una glomerulosclerosis generalizada en el 60% de la muestra, con semilunas fibrosas –que en algunos glomérulos tenían límites imprecisos con el intersticio–, atrofia tubular quística, fibrosis e infiltrado linfocitario intersticial. Asimismo, existían signos de arteriopatía proliferativa en relación con la HTA (figura 1).

Con el diagnóstico de presunción de glomerulonefritis (GN) extracapilar rápidamente progresiva frente a LES, se administró tratamiento inmunosupresor coadyuvante a la diálisis (prednisona 1 mg/kg/día y azatioprina [AZA] 2 mg/kg/día) a la espera de las pruebas inmunológicas. Éstas concluyeron: ANA (anticuerpos antinucleares) (+) a título 1/640; anti-DNAc (+) 126 UI/ml; anti-Sm (+) 1,54 U/ml y c-ANCA (anticitoplasma de neutrófilos específicos para la proteinasa 3) (+) 52,8 U/ml. Los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico fueron negativos. Y así, se catalogó definitivamente el cuadro como una NL de clase histológica VI de la Organización Mundial de la Salud, en un contexto sistémico (con 5 criterios del ACR: nefritis, serositis, alteración hematológica, ANA a título elevado, anti-DNA y anti-Sm). No obstante, a pesar del estudio positivo y la terapia propuesta, la función renal nunca se recuperó y la diuresis se mantuvo siempre con cifras inferiores a 500 cc/24 h.



**Figura 1.** Biopsia renal. Glomeruloesclerosis severa y lesión tubular.

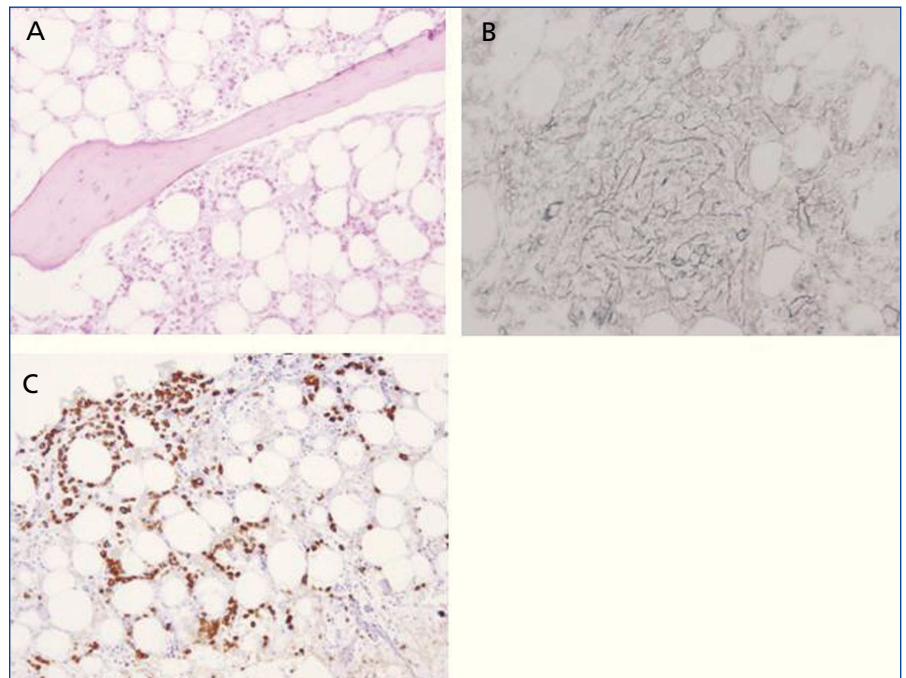
A) Lesión renal avanzada con esclerosis glomerular, quistificación y atrofia tubular (tinción de PAS 4x). B) Glomérulo esclerosado con semiluna fibrosa. Nótese el borramiento del límite de la cápsula de Bowman con el intersticio y el infiltrado inflamatorio intersticial (tinción tricrómica de Masson 10x).

Ocho meses después del inicio (durante los cuales existió un deficitario control de la anemia a pesar del mantenimiento de la inmunosupresión), el enfermo sufrió distintas complicaciones, como: un síndrome coronario agudo (SCA); un episodio de deposiciones diarreicas y fiebre alta sin respuesta a astringentes ni antibióticos; y, por último, una pancitopenia severa (2.320.000 hematíes/ $\mu$ l, 890 leucocitos/ $\mu$ l, 51.000 plaquetas/ $\mu$ l), con índice reticulocitario bajo (0,2%) y test de COOMBS directo e indirecto negativo. La alta sospecha de brote lúpico y/o mielotoxicidad hizo aconsejable entonces la intensificación de la terapia inmunomoduladora con bolus de metilprednisolona y la retirada de la AZA. De forma añadida, se decidió también el empleo de estimuladores de la serie granulocítica (filgrastim: 480  $\mu$ g/día por vía subcutánea). Sin embargo, no existió respuesta megacariocítica y la realización de la biopsia de médula ósea reveló una intensa hipoplasia con anomalías madurativas y proeritroblastos glicoforina negativos, posiblemente relacionados con el LES, aunque sin poder descartar la infección crónica simultánea por parvovirus B19 (figura 2). La nueva serología viral confirmó también

la presencia de anticuerpos IgG frente a parvovirus, unidos a un recuento san-

guíneo de 68.000 copias/ml de ADN de CMV. Entonces, se decidió el inicio de tratamiento con foscarnet (para evitar el efecto mielotóxico del ganciclovir) a razón de 50 mg/kg/día e inmunoglobulinas intravenosas (60 g/día). Su asociación no proporcionó ningún beneficio hematológico y se mostró claramente ineficaz para prevenir un nuevo episodio de diarrea sanguinolenta complicada con una hemorragia pulmonar, ante la cual ni siquiera la terapia combinada con diálisis diaria y plasmaféresis obtuvo resultados. Finalmente, el enfermo falleció en la Unidad de Cuidados Intensivos por un cuadro séptico secundario a una bacteriemia por *Escherichia coli*.

Como conclusión, el caso expuesto ejemplifica un LES atípico con una NL severa en la que fueron inexistentes los signos clásicos de la enfermedad, como las alteraciones cutáneas o las articulares, pero con predominio del síndrome constitucional (fiebre, anemia) y la insuficiencia renal grave. En él, el sustrato histológico dominante lo constituye-



**Figura 2.** Biopsia de médula ósea. Hipoplasia madurativa.

Marcada hipoplasia medular (A) con fibrosis reticulínica focal (B) y disminución de todas las series hematopoyéticas. Obsérvese la baja proporción de elementos positivos para mieloperoxidasa correspondientes a la serie mieloide (C). (A: hematoxilina-eosina; B: tinción para fibras de reticulina; C: tinción inmunohistoquímica para mieloperoxidasa 10x).

ron la esclerosis glomerular generalizada/semilunas fibrosas/afectación intersticial (compatible con una GN extracapilar evolucionada) sin lesiones propias de las formas proliferativas de la NL<sup>2</sup>. Además, fue también singular la positividad de los anticuerpos c-ANCA (anti-proteinasa 3), en lugar del tipo p-ANCA, más prevalente según la mayoría de los autores (hasta en el 15-30% de todos los casos de LES)<sup>3-5</sup>. Respecto a las complicaciones surgidas tras el diagnóstico, destacaron un SCA como expresión de inflamación y arteriosclerosis sistémica, y también la anemia hemolítica inicial evolucionada a una aplasia medular irreversible con etiología indeterminada (posiblemente secundaria a infección crónica por parvovirus B19)<sup>6,7</sup>. En ella no existió respuesta a la retirada de la AZA, ni tampoco al tratamiento intensivo con gammaglobulinas intravenosas, plasmaféresis o factores estimuladores. Este hecho, unido al cortejo sintomático provocado por el CMV (enteritis y hemorragia pulmonar), definieron el pronóstico final del cuadro, y obligaron a replantear la naturaleza de ambas infecciones como entidades oportunistas coexistentes y, de un modo no excluyente, como agentes inductores del brote lúpico<sup>7-10</sup>.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of SLE. *Arthritis Rheum* 1997;40:1275.
2. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004;65:521-30.
3. Galeazzi M, Morozzi G, Sebastiani GD, Bellisai F, Marcolongo R, Cervera R, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in 566 European patients with systemic lupus erythematosus: prevalence, clinical associations and correlation with other autoantibodies. *European Concerted Action on the Immunogenetics of SLE. Clin Exp Rheumatol* 1998;16(5):541-6.

4. Nasr SH, D'Agati VD, Park HR, Sterman PL, Goyzueta JD, Dressler RM, et al. Necrotizing and crescentic lupus nephritis with antineutrophil cytoplasmic antibody seropositivity. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):682-90.
5. Pan HF, Fang XH, Wu GC, Li WX, Zhao XF, Li XP, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in new-onset systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Inflammation* 2008;31(4):260-5.
6. Wells DK, Ward MM. Nephritis and the risk of acute myocardial infarction in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(2):223-9.
7. Hession MT, Au SC, Gottlieb AB. Parvovirus B 19-associated systemic lupus erythematosus: clinical mimicry or autoimmune induction? *J Rheumatol* 2010;37(11):2430-2.
8. Ramos-Casals M, Cuadrado MJ, Alba P, Sanna G, Brito-Zerón P, Bertolaccini L, et al. Acute viral infections in patients with systemic lupus erythematosus: description of 23 cases and review of the literature. *Medicine* 2008;87(6):311-8.
9. Declerck L, Queyrel V, Morell-Dubois S, Dewilde A, Charlanne H, Launay D, et al. Cytomegalovirus and systemic lupus: severe infection and difficult diagnosis. *Rev Med Interne* 2009;30(9):789-93.
10. González León R, Castillo Palma MJ, García Hernández FJ, Sánchez Román J. Severe infections in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)* 2010;135(8):365-7.

**Carlos Mañero-Rodríguez<sup>1</sup>,  
Antonio Navas-Parejo Casado<sup>1</sup>,  
Mercedes Gómez<sup>2</sup>,  
Raimundo García-del Moral<sup>2</sup>,  
Antonio Osuna<sup>3</sup>, Sebastián Cerezo-Morales<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

<sup>2</sup> Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina de Granada.

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Correspondencia:** Carlos Mañero Rodríguez  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario San Cecilio.  
Avda. Doctor Oloriz, 16. 18012 Granada.  
calberto.manero.sspa@juntadeandalucia.es

## Embarazo en hemodiálisis, a propósito de un caso

*Nefrología* 2012;32(2):268-70

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11061

### Sr. Director:

El embarazo en pacientes sometidas a programas de hemodiálisis periódica es aún inusual, con tasas de concepción durante la diálisis que varían del 0,5 al 1,4%, según series<sup>1,2</sup>, debido a diversos factores que merman su fertilidad; y de manejo complejo, debido a la escasa experiencia disponible. A pesar de esto, las últimas series publicadas por distintos grupos de trabajo arrojan cifras esperanzadoras de embarazos exitosos cercanas al 70%, gracias a la mejora de las técnicas de diálisis y de la atención materno-fetal<sup>3-5</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 35 años con enfermedad renal crónica secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, diagnosticada mediante biopsia renal en 1989, con inicio de hemodiálisis en junio de 1994 y trasplante renal de cadáver en diciembre de 1995.

El 11 de julio de 2008 inicia de nuevo hemodiálisis periódica por nefropatía crónica del injerto. Como comorbilidades presentaba hiperparatiroidismo secundario en tratamiento con calcitriol, hiperuricemia en tratamiento con alopurinol, anemia en tratamiento con epoetina  $\beta$  subcutánea y suplementos orales de hierro, e hipertensión arterial en tratamiento con calcioantagonistas, betabloqueantes y diuréticos.

Al reinicio de la diálisis se realiza retirada progresiva de la terapia inmunosupresora (esteroides, anticalcineurínicos y micofenolato de mofetilo), y se cambia a darbepoetina alfa y suplementos de hierro intravenosos. En la primera sesión fue necesaria la transfusión de dos concentrados de hemáties, por anemia de 6,9 g de hemoglobina.

El 13 de agosto de 2008 la paciente refiere amenorrea de 2 meses de evolu-