

ria: 18 respiraciones/min, yugulares 5 cm a 30°. Corazón: RR 2 tiempos con soplo sistólico II/VI en foco aórtico no irradiado. Pulmones: crepitantes basales. Abdomen blando, depresible e indoloro, sin visceromegalia. En extremidades: edema más artrodesis de rodilla derecha. Pulsos simétricos. Sin lesiones embólicas.

Análítica: [Na⁺]: 136 mM; [K⁺]: 4,5 mM; [Cl⁻]: 100 mM; [HCO₃⁻]: 20 mM; hemoglobinemia: 9 g/dl; nitrógeno ureico en sangre (NUS): 100 mg/dl; creatinemia: 10 mg/dl; tirotrópina (TSH): 1,79 mIU/ml; toxicológico: 32 µg/ml (niveles terapéuticos: 6 µg/dl).

La hipoglicemia secundaria a levofloxacino es una reacción adversa muy rara (< 0,01%) según el fabricante¹. Diversos autores la han descrito en pacientes mayores y con fallo renal crónico avanzado²⁻⁴. El mecanismo de este grave efecto se produce por inhibición de los canales de K_{ATP} en los islotes de Langerhans, lo que aumenta el flujo de calcio y la liberación de las vesículas repletas de insulina. Este efecto ha sido demostrado en modelo murino y es similar al producido por las sulfonilureas⁵. Tal fue nuestra primera sospecha: un uso equivocado de hipoglicemiantes orales que, como es bien conocido, produce una profunda hipoglicemia. Esto fue descartado por el examen toxicológico; en cambio, se reveló la presencia de altos niveles de levofloxacino, a pesar de haber ajustado su dosis al fallo renal de nuestro enfermo.

Nuestra conclusión es que, en pacientes con fallo renal avanzado, las quinolonas pueden producir una hipoglicemia tan severa como los hipoglicemiantes orales.

Conflictos de interés

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

1. Sanofi Aventis. Tavanic® (folleto de información al profesional).
2. Singh N, Jacob JJ. Levofloxacin and hypoglycemia. *Clin Infect Dis* 2008;46:1127.

3. Gibert AE, Porta FS. Hypoglycemia and levofloxacin: a case report. *Clin Infect Dis* 2008;46:1126-34.
4. Kelesidis T, Canseco E. Levofloxacin-induced hypoglycemia: a rare but life-threatening side effect of a widely used antibiotic. *Am J Med* 2009;122(3):e3-4.
5. Saraya A, Yokokura M, Gono T, Seino S. Effects of fluoroquinolones on insulin secretion and h-cell ATP-sensitive K channels. *Eur J Pharmacol* 2004;497:11-7.

Héctor Parra-Riffo, Juan Lemus-Peñaloza

Unidad de Nefrología. Hospital Clínico Fuerza Aérea de Chile. Santiago de Chile (Chile)

Correspondencia: Héctor Parra Riffo
Unidad de Nefrología.

Hospital Clínico Fuerza Aérea de Chile.

Av. Las Condes, 8631.

7560171 Santiago de Chile. Chile.

hector14@mac.com

Glomerulonefritis membranosa secundaria a neoplasia. Distintas formas de presentación

Nefrología 2012;32(4):547-8

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11542

Sr. Director:

La relación entre glomerulonefritis membranosa (GNM) y neoplasia no es casual; se trata de un fenómeno paraneoplásico clásico. Un 25% son secundarias (10% neoplásicas)¹. Describimos dos casos clínicos de glomerulonefritis membranosa secundaria a cáncer de pulmón con distinto patrón de presentación.

Caso 1. Varón de 49 años, hipertenso, con síndrome de apnea-hipoapnea del sueño y fumador de 40 cigarrillos/día. Ingresa por anasarca, evidenciándose síndrome nefrótico (proteinuria: 19 g/día), sin hematuria y con función renal normal. El estudio inmunológico dio anticuerpos antinucleares y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativos; C3 y C4

normales. Ausencia de pico monoclonal en proteinograma; el estudio virológico (HbsAg, HbcAb, HbsAb, anticuerpos del virus de la hepatitis C, anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana) dio negativo y los marcadores tumorales (antígeno prostático específico [PSA], antígeno carcinoembrionario, alfa-fetoproteína) fueron normales.

Radiografía de tórax con hilios y parénquima pleuropulmonar sin datos patológicos, excepto un mínimo derrame pleural bilateral. La biopsia renal fue diagnóstica de GNM en estadio I. Inmunofluorescencia con depósitos granulares subepiteliales fuertemente positivos para IgG.

Inició tratamiento conservador con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) y un diurético. A los tres meses, ingresa en dos ocasiones por anasarca y mala respuesta al tratamiento, iniciándose inmunosupresión con ciclosporina (CsA). Al quinto mes postbiopsia presenta disnea de moderados esfuerzos e importante derrame pleural derecho. Se realizó toracocentesis con estudio citológico positivo para malignidad. La tomografía axial computarizada toracoabdominal objetiva numerosas adenopatías patológicas. Se realiza broncoscopia y se confirma adenocarcinoma pulmonar en estadio IV con metástasis pleurales derechas. Comienza quimioterapia con pemetrexed y fallece a los 2 meses.

Caso 2. Varón de 59 años, fumador de 15 cigarrillos/día, con diabetes mellitus tipo 2, que ingresa por edema; proteinuria: 14 g/día, microhematuria y función renal conservada. Inmunidad y complemento normales. Serología para virus negativa. PSA normal. Marcadores tumorales de pulmón y digestivo negativos. Radiografía de tórax con parénquima pleuropulmonar normal. La ecografía describió riñones normales. La biopsia renal es diagnóstica de GNM en estadio I.

Inicia tratamiento conservador con IECA y ARAII. Al cuarto mes del diagnóstico, por ausencia de respuesta, se inicia CsA sin éxito. Al sexto mes, se cambia el tratamiento a clorambucil y prednisona manteniéndose durante ocho meses sin obtener respuesta y suspendiéndose por leucopenia. Al año y medio posbiopsia se objetiva remisión parcial (proteinuria: 5 g/día) con tratamiento conservador. A los dos años aparece un nódulo en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo (figura 1). La fibrobroncoscopia confirma carcinoma epidermoide en estadio IV. El estudio de extensión muestra numerosos nódulos compatibles con metástasis pleurales, óseas y hepáticas.

DISCUSIÓN

En el estudio etiológico de la GNM, ¿con quién debemos ser «agresivos» en el *screening* de malignidad y hasta qué punto? En el caso 1, la aparición de GNM y tumor sólido son simultáneos, sin una presentación clínica evidente de neoplasia. En el caso 2, el tumor aparece 2 años después del diagnóstico de GNM coincidiendo con remisión parcial, lo que cuestiona su relación causal, ya que resulta más plausible una activación tumoral latente por la inmunosupresión.

Un 10% de las GNM son paraneoplásicas secundarias a tumores de pulmón, próstata y gastrointestinales¹. El cáncer de pulmón es el tumor más frecuente en varones adultos², fumadores y mayores de 65 años. Muchos autores defienden un *screening* agresivo en pacientes con GNM. La relación entre neoplasia y GNM puede ser causa o consecuencia del tratamiento inmunosupresor, o también simple coincidencia. Se ha descrito la aparición de tumores hasta 5 años después del diagnóstico de GNM³.

En los últimos años parece despejarse esta controversia entre idiopática y secundaria. El antígeno tipo M del receptor de la fosfolipasa A₂ se asocia con GNM idiopática⁴, así como la anti aldosa reductasa y el anti manganeso superóxido dismutasa, mientras que la ausencia de depósitos glomerulares de IgG4 sugeriría un proceso neoplásico⁵.



Figura 1. Radiografía lateral de tórax. Caso 2. Nódulo pulmonar en lóbulo inferior izquierdo.

Pero se trata de técnicas aún no disponibles en muchos hospitales.

Nuestros casos describen dos patrones distintos de asociación entre GNM y tumores. Consideramos que desde el diagnóstico y durante el seguimiento debemos mantener una actitud vigilante para detectar neoplasias que condicionen el pronóstico.

Conflictos de interés

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

1. Lefaucheur C, Stengel B, Nochy D, Martel P, Hill GS, Jacquot C, et al. Membranous nephropathy and cancer: Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association. *Kidney Int* 2006;70:1510-7.
2. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N. Situación del cáncer en España. *An Sist Sanit Navar* 2004;27:165-73.
3. Beck LH Jr. Membranous nephropathy and malignancy. *Semin Nephrol* 2010; 30:635-44.
4. Beck LH Jr, Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD, et al. M-Type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 2009;361:11-21.
5. Qu Z, Liu G, Li J, Wu LH, Tan Y, Zheng X, et al. Absence of glomerular IgG4 deposition in patients with membranous nephropathy may indicate malignancy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1931-7.

M. Teresa Mora-Mora, Gema Rangel-Hidalgo, M. Sandra Gallego-Domínguez, Clarenco J. Cebrián-Andrada, Silvia González-Sanchidrián, Pedro J. Labrador-Gómez, Vanesa García-Bernalt, Jesús P. Marín-Álvarez, Inés Castellano, Ricardo Novillo-Santana, Javier Deira, Juan R. Gómez-Martino Arroyo

Sección de Nefrología.

Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

Correspondencia: M. Teresa Mora Mora

Sección de Nefrología.

Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

maytemorabis@hotmail.com

Membranous glomerulonephritis associated with myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis

Nefrología 2012;32(4):548-51

doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Jun.11493

Dear Editor,

Membranous glomerulonephritis (MGN) is a common cause of nephrotic syndrome in adults which is characterized by formation of subepithelial immune complex deposits with resultant changes to glomerular basement membrane (GBM), most notably GBM spike formation. The onset of this disorder is slow and the clinical course is often benign. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated glomerulonephritis is the most frequent cause of rapidly progressive glomerulonephritis and is usually classified as a pauci-immune type characterized by glomerular *necrosis* and *crescent formation*. MGN complicated by ANCA-associated glomerulonephritis is an unusual concurrence and only rare cases have been reported previously;¹⁻⁶ however, none of them was presented in Chinese population and most of the cas-