

B) CASOS CLÍNICOS BREVES

Fracaso renal agudo por hemoglobinuria secundaria a antígeno P

Nefrología 2014;34(2):265-6

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Dec.12279

Sr. Director:

El antígeno P es un antígeno de alta incidencia presente en eritrocitos, plaquetas, linfocitos, fibroblastos, placenta y células uroepiteliales. Más del 99,9 % de la población lo posee. Los individuos con el fenotipo p se caracterizan por carecer de los antígenos eritrocitarios Pk, P y P1 y formar anticuerpos anti-Tja (anti-PP1PK), sin mediar un episodio inmunizante previamente. La importancia de conocer este tipo de anticuerpos reside en que están implicados en reacciones postransfusionales severas¹.

REPORTE DEL CASO

Mujer de 68 años, cuyo único antecedente de interés es anemia ferropénica estudiada por Gastroenterología desde mayo de 2013, sin antecedentes nefrológicos. Tras anemización progresiva (hemoglobina 6,5 g/dl), se remitió a centro hospitalario para transfusión de concentrado de hematíes, observándose reacción postransfusional y deterioro de la función renal progresivo, alcanzando niveles de creatinina máxima de 7,67 mg/dl, urea 171 mg/dl y oligoanuria. Se decidió ingreso en el Servicio de Nefrología, donde se realizó estudio completo y se observaron valores de hemoglobina de hasta 4,2 mg/dl, lactato deshidrogenasa (LDH) de 997 UI/l, bilirrubina indirecta de 1,1 mg/dl, reticulocitos 2,9 %, haptoglobina de 36,40 mg/dl y en el frotis sanguíneo: anisopoiquilocitosis con policromasia. En tira reactiva de orina se observó hematuria y piuria. Los datos sugirieron anemia hemolítica intravascular de origen autoinmune por incompatibilidad sanguínea.

Se consultó con el Servicio de Hematología, que informó de la presencia de anticuerpos irregulares de especificidad anti-Tja a título de 1/16. Estos resultados son compatibles con la ausencia de

un antígeno de alta incidencia en la población general, el antígeno P. Durante el ingreso la función renal fue mejorando. Requiere varias sesiones de hemodiálisis, tratamiento de soporte con sueroterapia intensa y alcalinización, y tratamiento para su anemia con eritropoyetina y hierro intravenoso, con transfusión de cuatro concentrados de hematíes. Actualmente presenta una creatinina de 0,3 mg/dl y una hemoglobina de 10,6 g/dl.

DISCUSIÓN

Este caso abarca dos entidades poco comunes en la práctica clínica habitual: la ausencia del antígeno P y el fracaso renal agudo (FRA) por hemoglobinuria. A pesar de que la sospecha diagnóstica sea de anemia hemolítica intravascular secundaria a incompatibilidad sanguínea, surgen dudas por ser negativas la hemosiderina y la hemoglobina en orina, así como el test de Coombs.

La ausencia de los antígenos P, Pk y P1, estructuralmente relacionados, ocurre por la pérdida de la actividad de la 4-alfa-galactosiltransferasa, una proteína de membrana de tipo II con 353 aminoácidos. Además de relacionarse con reacciones postransfusionales, también puede causar abortos por la enfermedad hemolítica feto-neonatal y, según algunas teorías, distintas enfermedades infecciosas (eritema infeccioso o síndrome hemolítico urémico)^{2,3}.

El FRA puede desencadenarse por rhabdomiólisis y hemólisis, debidas a mioglobina y hemoglobina, respectivamente, proteínas que contienen pigmento «hemo» que daña el riñón causando obstrucción tubular, necrosis tubular aguda y vasoconstricción. La hemoglobina tiene mayor peso molecular (65 000 Da) que la mioglobina (17 000 Da) y, a diferencia de esta, se une a proteínas como la haptoglobina, siendo su filtración y excreción más difícil. Ambos casos presentan orina oscura, positividad para sangre en la tira reactiva de orina y ascenso de la LDH plasmática. La enzima *creatinin cinasa* aumenta en la mioglobinuria, y en caso de

hemólisis se presenta anemia, disminución de la haptoglobina y aumento de la bilirrubina indirecta con aparición de hematíes dismórficos en sangre periférica^{4,5}.

Presentar un grupo sanguíneo raro constituye una tarea complicada por la dificultad que supone encontrar sangre del mismo fenotipo. Por ello, las opciones son realizar criopreservación de glóbulos rojos autólogos o buscar individuos compatibles dentro de la familia del paciente. En nuestro caso se reservó sangre de otro hospital y se utilizó la de un familiar.

Conflictos de interés

Honorarios por ponencias: sí, pero no relacionadas con el contenido del trabajo publicado.

Pertenencia a consejos: un autor (F.J. Gainza) es miembro del comité editorial de la revista NEFROLOGÍA y revisor de otras revistas internacionales.

Bolsas de viaje o financiación para viajar: no relacionados con el contenido del trabajo. Financiación habitual para reuniones y congresos organizados por las sociedades científicas.

1. de la Vega ED, Hellberg A, Pivetta M, Railton MA, Chiatina S, Solis E, et al. Bases moleculares e importancia clínica de los excepcionales fenotipos de grupo sanguíneo P y PK. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2008;24(3). Available at: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
2. de la Vega EC, Hellberg A, Bonetti S, Gonzalez CA, Chialina S, Raillon M, et al. Un caso de grupo sanguíneo raro: fenotipo p. Medicina (B. Aires) 2009;69(6):651-4. Available at: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
3. Ramanayake RD. Can anti-P1 cause mild to moderate hemolysis? Two case reports. Vox Sang 2010;99(Suppl 7):356-7.
4. Eustace JA, Kinsella S. Clinical features of heme pigment-induced acute kidney injury (acute renal failure) [Internet]. 2013 [accessed 8 July 2013]. Available at: <http://www.uptodate.com>.

5. Hamilton RW, Hopkins MB. Myoglobinuria, hemoglobinuria and acute renal failure. *Clin Chem* 1989;35(8):1713-20.

Clara Gómez-Pérez¹, Ane Mujika-López²,
Teresa Visus-Fernández de Manzanos²,
Eva Álvarez-Quintana²,
Francisco J. Gainza-de Los Ríos²,
Nerea Gómez-Larrambe²

¹ Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya

² Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya

Correspondencia: Ane Mujika López
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario de Cruces.
Barakaldo, Vizcaya.

ane.mujikalopez@osakidetza.net
ane.mujikalopez@gmail.com

Gitelman syndrome with hyponatraemia, a rare presentation

Nefrología 2014;34(2):266-8

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Nov.12224

Dear Editor,

Hypokalemia is one of the most common electrolyte abnormalities which etiology can be unclear and the incorrect diagnosis can result in the wrong treatment.

Gitelman syndrome (GS) is an autosomal recessive disorder of the thiazide-sensitive sodium chloride cotransporter, expressed at the distal convoluted tubule (DCT). The mutation is found in the *SLC12A3* gene, but there are also others. Its prevalence is estimated to range 25 cases per 1 million.¹ Acquired GS is rarer and usually associated with autoimmune diseases or after renal transplantation.²

GS phenotype is characterized by hypokalemic alkalosis, hypomagnesemia, hypocalciuria, and secondary aldosteronism without hypertension. Hyponatraemia is not a recognised feature of GS.³

CASE REPORT

A 34 year old caucasian woman with no prior medical presented with severe hypokalemia; hypomagnesemia and mild hyponatremia. Her past medical and family history were unremarkable. She was on no medication and denied any symptoms, unless for occasional muscle cramps. Water intake $\geq 3L$ /day. She was normotensive, no edemas and normal urine output. The review of systems was otherwise negative.

Table 1 summarizes laboratory investigation.

Patient was managed with oral magnesium and spironolactone 50mg/day. Her condition improved significantly and her last routine lab control showed serum potassium 3.78mmol/L, magnesium 0.79mmol/L and sodium 136.0mmol/L, without any other changes.

DISCUSSION

Potassium excretion is mostly derived from secretion in the distal nephron, driven by an electrochemical gradient increased by aldosterone-induced sodium reabsorption; and by an electro-neutral K^+Cl^- secretory mechanism.⁴

Hypokalemia may result from decreased intake, increased translocation into the cells, or, most often, increased losses in the urine, gastrointestinal tract, or sweat.

Although these causes were sought by history taking and clinical examination, we needed to exclude surreptitious vomiting or drugs abuse because high urinary potassium, metabolic alkalosis and alkaline urine can also be present in these two disorders. Differential diagnosis with vomiting was made through urinary chloride which is low in hypovolemia due to hyperaldosteronism, opposing to patient normal values pointing to a renal disorder. Diuretic abuse was excluded through a negative urinary screen.

Because the patient was normotensive, we stood with Gitelman or Bartter's.

Magnesium excretion rate is regulated by distal reabsorption that depends on epithelial TRPM6 channels, which gene suffers a downregulation mutation in GS, inducing urinary magnesium wasting leading to hypomagnesemia,⁵ opposing to Bartter syndrome.

Calcium is absorbed in proximal nephron driven by an electronegative transcellular gradient induced by chloride-sodium transport; and in DCT driven by parathyroid hormone and Vitamin D. Hypocalciuria pathogenesis still remains debated but an important role is played by metabolic alkalosis.⁶

At the end, our patient fulfilled the diagnostic criteria for GS, although few unusual aspects. First, the inappropriately high urine pH and pCO₂ (directly proportional to bicarbonate (HCO₃⁻) concentration) could be explain through high chloride delivery that enhances HCO₃⁻ secretion in type A intercalated cells (to maintain electroneutrality). Adding to this, hypokalemia suppresses aldosterone secretion, which reduces sodium reabsorption (no hypovolemia) increasing back-diffusion of hydrogen, allowing the urine to become more alkaline than plasma.⁶ Aldosterone activity degree could be accessed through tubular fluid potassium concentration at distal cortical collecting tubule, estimated from transtubular potassium gradient but this would only be useful in hyperkalemia settings. Additionally, recent publications found that its assumptions were not valid.⁷ Finally, patients with metabolic alkalosis have a respiratory compensation but the beneficial pH effect is blunted when arterial pCO₂ elevation increases renal acid excretion stimulating renal ammoniogenesis, raising urine pH.⁶

Mild hyponatraemia was present and, opposing to diuretic use (excluded), is not a typical feature of GS. After excluding hypothyroidism, adrenal insufficiency and renal failure, hyponatraemia associated to normal volemia, inappropriately high urine osmolality and urinary sodium concentration suggested the presence of a syndrome of inappropriate secre-