

CASOS CLINICOS

Hemólisis y pancreatitis aguda en hemodiálisis

I. Rodríguez Villarreal, J. R. Molas, J. M. Onaindía, J. González Martínez y R. Ortega.

Sección de Nefrología. Hospital General de Huelva.

RESUMEN

Describimos dos pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de hemodiálisis (HD) que presentaron durante una sesión de HD hemólisis aguda y dolor abdominal en relación con pancreatitis aguda. La existencia de pancreatitis fue confirmada por laparatomía en uno de nuestros casos.

Valorando los posibles mecanismos patogénicos para explicar tanto la hemólisis como la pancreatitis aguda, no hemos encontrado en nuestros pacientes ninguna de las causas que con más frecuencia originan ambas complicaciones en pacientes en hemodiálisis.

En uno de nuestros casos la hemólisis la hemos puesto en relación con posible contaminación de la sangre del paciente con restos de hipoclorito sódico, desinfectante de los monitores de HD; en el otro no encontramos causa aparente.

La asociación de hemólisis y pancreatitis aguda está descrita en la literatura, estando los mecanismos etiopatogénicos poco aclarados. Aportamos dos casos más de dicha asociación.

Palabras clave: **Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis. Hemólisis. Pancreatitis.**

HEMOLYSIS AND PANCREATITIS ON HEMODIALYSIS

SUMMARY

We describe here two cases of patients on hemodialysis program, with chronic renal failure, who, during hemodialysis sessions, have suffered acute hemolysis and abdominal pain related to acute pancreatitis. The existence of pancreatitis was confirmed by a laparotomy in one of the cases.

In assesing the pathogenic mechanisms which may explain both the hemolysis and the acute pancreatitis, we have not found in our patients any of the most frequent causes of either complication in hemodialysis patients.

In one of our cases, we have been able to relate the hemolysis to a possible contamination of the blood with remains of sodium hypochlorite. In the other, we have been unable to find any apparent cause. Whilst the association between hemolysis and pancreatitis has been documented, the ethiopathogenic mechanisms have not been clarified. We therefore bring two further cases of the association to your attention.

Key words: **Chronic Renal Failure. Hemodialysis. Hemolysis. Pancreatitis.**

Recibido: 17-VIII-88.
En versión definitiva: 17-VIII-89.
Aceptado: 18-VIII-89.

Correspondencia: Dra. D.^a Isabel Rodríguez Villarreal.
Hospital General de Huelva Manuel Lois García.
Sección de Nefrología.
Avda. Federico Mayo, s/n.
Huelva.

Introducción

La hemólisis intravascular es una complicación que puede aparecer durante las sesiones de HD, cuyas causas más conocidas son la exposición de la sangre del paciente al líquido de diálisis conteniendo sustancias oxidantes como cobre, cloraminas, nitratos; sustancias que inhiben la glicolisis como el formaldehído; cambios en la concentración o altas temperaturas del líquido de diálisis, o bien problemas en el funcionamiento de la bomba sanguínea¹⁻³. Hoy día, con el perfeccionamiento del tratamiento del agua para HD y la incorporación a los monitores de HD de alarmas para control de temperatura y osmolaridad, estas complicaciones son cada vez menos frecuentes.

La pancreatitis en pacientes con IRC se describen en relación con las causas más frecuentes de pancreatitis en el resto de la población, alcoholismo, litiasis biliar, drogas, isquemia, y más específicamente en estos enfermos con hipercalcemia, hiperlipidemia, aterosclerosis acelerada e infecciones virales, siendo la más frecuente la infección por citomegalovirus⁴⁻¹⁰.

A continuación describimos dos pacientes con IRC que en programa de HD que desarrollaron de forma aguda hemólisis y pancreatitis en el transcurso de sendas sesiones de HD.

Exposición de los casos

Caso 1

Paciente de sesenta y un años de edad, con IRC secundaria a nefropatía intersticial, en HD desde hacía tres años. No tenía hábitos alcohólicos y estaba en tratamiento con amiodarona, mifedipina e hidróxido de aluminio.

Durante una sesión de HD, con dializador capilar de cuprofán esterilizado con óxido de etileno, presentó a las dos horas de su comienzo dolor agudo en epigastrio con intensa sudoración.

En la exploración física destacaba dolor a la palpación en epigastrio; el resto era normal. Por aumento progresivo del dolor se suspendió la sesión de HD.

En la analítica realizada observamos suero hemolizado en todas las muestras, siendo el Coombs negativo, Hcto 25%, Hb 8,1 g% (previamente Hcto 30%, Hb 9 g%); no se cuantificó heptoglobina, calcio total 8,6 mg%, Ca⁺⁺ 3,4 mg%, P 5,3 mg%, FA 95 UI/l (normal 98-280), Na 131 mEq/l, K 4,3 mEq/l, CO₃H 18 mEq/l, pH 7,39, amilasa 1.538 (normal hasta 180), GOT 287 UI/l (normal hasta 37), GPT 940 UI/l (normal hasta 40), LDH 790 UI/l (normal 230-460), bilirrubina directa 0,92 mg%, indirecta 0,68 mg%, colesterol 195 mg%.

En la ecografía abdominal se objetivó disminución de la ecogenicidad pancreática, la vesícula y vías biliares intra y extrahepáticas eran normales.

Investigamos las posibles alteraciones en la concentración y temperatura del líquido de diálisis, siendo ambas normales.

El paciente fue tratado con aspiración nasogástrica, líquidos intravenosos, cimetidina y analgésicos, remitiendo la sintomatología y normalizándose los valores analíticos en siete días.

Caso 2

Paciente de veintinueve años de edad, con IRC secundaria a glomerulonefritis mesangial IgA, en HD periódica desde hacía un año, sin hábitos alcohólicos y en tratamiento con hidróxido de aluminio y suplementos de calcio.

Durante una sesión de HD con dializador capilar de cuprofán esterilizado con óxido de etileno presentó a las dos horas de su comienzo dolor agudo en epigastrio e hipocondrio derecho, suspendiéndose la sesión de HD por persistencia del dolor.

En la analítica se observó suero hemolizado en todas las muestras, demostrándose la presencia de hemólisis Coombs negativo, Hcto 31,8%, Hb 10,3 g% (previamente Hcto 33%, Hb 11 g%), Hb libre 865 mg%, haptoglobina no cuantificable por inmunodifusión radial, Na 130 mEq/l, K 4 mEq/l, Cl 95 mEq/l, CO₃H 26 mEq/l, pH 7,36, amilasa 3.790, que ascendió hasta 6.260 UI/l (normal hasta 180), GOT 135 UI/l (normal hasta 37), GPT 145 UI/l (normal hasta 40), LDH 2.484 UI/l (normal 230-460), calcio total 9,7 mg%, Ca⁺⁺ 3,5 mg%, P 6,3 mg%, FA 157 UI/l (normal 98-280), colesterol 156 mg%, triglicéridos 133 mg%, bilirrubina total 0,70 mg%.

No encontramos ninguna alteración en la concentración ni en la temperatura del líquido de diálisis.

Sospechamos la posible contaminación de la sangre del paciente con restos de hipoclorito sódico, empleado como desinfectante de los monitores de HD. Se analizaron muestras de suero obtenidas de la sangre proveniente de la línea venosa, objetivándose un pH en las muestras analizadas de 8,1.

En la ecografía abdominal el hígado, las vías biliares intra y extrahepáticas, vesícula y grandes vasos eran normales; existía un aumento de la ecogenicidad pancreática; debajo de la vesícula biliar se visualizaba una colección líquida.

En el TAC abdominal comprobamos desestructuración del páncreas compatible con pancreatitis aguda, probable formación de pseudoquistes pancreáticos a la derecha de la cabeza del páncreas, colección líquida en el espacio pararenal posterior izquierdo.

A su ingreso se comenzó tratamiento con líquidos intravenosos, aspiración nasogástrica, ranitidina, analgésicos y antibióticos; no mejorando su sintomatología y apareciendo picos febriles de 39°.

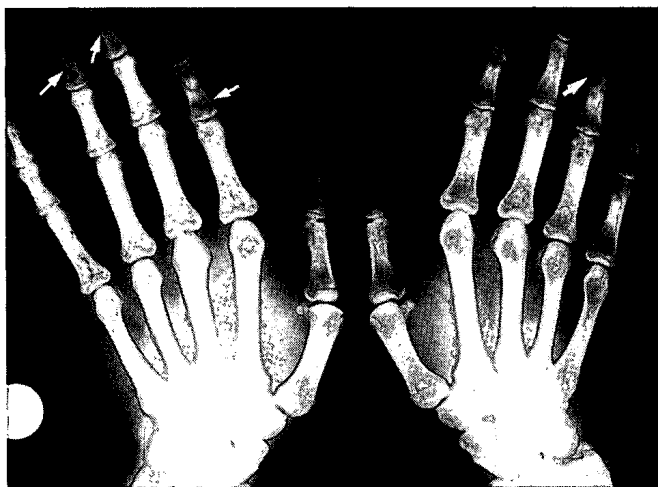


Fig. 1.—Rx de manos de un paciente en HD catorce días después de presentar un episodio de pancreatitis aguda. Observamos varias lesiones líticas en falanges de ambas manos.

A los catorce días del inicio del cuadro fue intervenido quirúrgicamente. Tras abrir el peritoneo se evidenciaron manchas de esteatonecrosis, el páncreas estaba engrosado e inflamado, sin signos de necrosis; se drenó un flemón-absceso que se extendía desde la cola del páncreas hasta la pelvis.

Es de destacar en su evolución la aparición de dolores articulares en tobillos y articulaciones interfalángicas de manos y pies con signos de inflamación, sin otras manifestaciones cutáneas.

En la serie ósea se observaban lesiones líticas en manos y pies (figs. 1, 2 y 3), las series óseas previas eran normales.

En el estudio isotópico con Tc 99 aparecían depósitos de material radiactivo en ambas rodillas, tobillos, tarso, metatarso, carpo y metacarpo.



Fig. 2.—Lesiones líticas en pies.

A los sesenta días del ingreso fue dado de alta en buena situación clínica.

Discusión

En los casos descritos hemos visto asociado de forma aguda hemólisis y pancreatitis. En el primero no encontramos causa que justificara la hemólisis; en el segundo la hemólisis la hemos puesto en relación con posible contaminación de la sangre del paciente con restos de hipoclorito sódico, desinfectante habitual de los monitores de HD. El hipoclorito sódico actuaría como un oxidante energético, produciendo hemólisis; reacciona rápidamente con los compuestos orgánicos descomponiéndose en cloro e hidróxido sódico; el cloro es imposible analizarlo en mues-



Fig. 1-1.—Rx de mano izquierda, ampliación y detalle de las lesiones líticas con destrucción de la cortical de las falanges distales del primero, tercero y cuarto dedos.

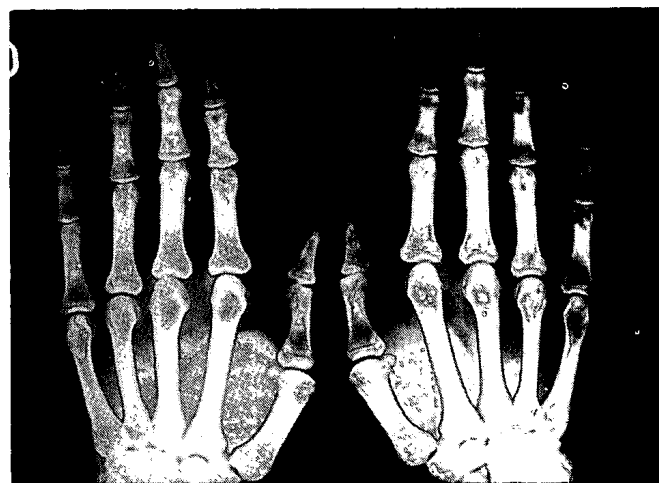


Fig. 3.—Obsérvese la mejoría de las lesiones tres meses después del episodio de pancreatitis aguda.

HD = Hemodialisis.
Rx = Radiografía.

tras biológicas y el hidróxido sódico da a la muestra un carácter alcalino sugestivo de la contaminación con hipoclorito sódico¹¹. En el caso 2 pudimos observar un pH en la sangre de la línea venosa de 8,1, que apoyaría esta hipótesis.

En ninguno de nuestro pacientes existían factores de riesgo que pudieran desencadenar pancreatitis, salvo la IRC y el estar sometido a tratamiento con HD; en estos casos se han descrito una serie de alteraciones anatómicas y secretoras del páncreas exocrino probablemente de origen multifactorial (PTH, malnutrición, acidosis, anemia, aterosclerosis, alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, etc.)⁴⁻⁷.

Revisando la literatura, hemos encontrado referida la asociación de hemólisis y pancreatitis aguda en pacientes en HD¹²⁻¹³; en ambas publicaciones la hemólisis es debida a hipotonicidad del líquido de diálisis y la pancreatitis es atribuida en unos casos a la liberación local provocada por la hemólisis de enzimas intracelulares, lisozimas, que darían lugar a la activación de tripsinógeno y otras enzimas con la consiguiente inflamación y autodigestión pancreática¹²; en otros casos se ha relacionado con la hipotonicidad del medio que produciría daño a nivel del tejido pancreático¹³.

De nuestros casos deducimos que la hipotonicidad no es la única causa que da lugar a hemólisis y pancreatitis aguda en pacientes con IRC en HD, pudiéndose producir hemólisis por causas no tan conocidas o de más difícil identificación y dar lugar por mecanismos etiopatogénicos no bien definidos a pancreatitis aguda o bien diferentes agentes que produzcan hemólisis actúen a la vez dañando el tejido pancreático.

En el caso 2 la clínica articular que presentó el paciente en manos y pies sin manifestaciones cutáneas, traducidas radiológicamente en lesiones líticas, la hemos puesto más en relación con lesiones óseas secundarias a pancreatitis aguda que con lesiones de osteodistrofia renal. Esto se justificaría por la normalidad de las series óseas previas y la mejoría clínica y radiológica coincidiendo con la curación de la pancreatitis.

En el síndrome de necrosis grasa metastásica secundario a pancreatitis la necrosis grasa subcutánea es una de las manifestaciones más frecuente, aunque se han descrito casos de artritis sin lesiones cutáneas^{14, 15} comparables en su evolución a nuestro paciente.

Algunos autores sugieren que estas lesiones se producen por inmunocomplejos circulantes¹⁶, pero la hipótesis más probable se relaciona con la liberación al torrente circulatorio de enzimas pancreáticos con actividad lipolítica y proteolítica^{17, 18}.

Dado la severidad de las complicaciones observadas por nosotros, creemos que deben extremarse al máximo las medidas para evitar el desarrollo de hemólisis aguda en HD, y en el caso de que esto ocurra tener en cuenta la posible asociación con pancreatitis aguda, cuyos mecanismos etiopatogénicos están por aclarar.

Bibliografía

1. Schuett H y Port FK: Haemolysis in haemodialysed patients. *Dialysis and Transplantation* 9:345-7, 1980.
2. Pun KK, Yeung CK y Chan TK: Acute intravascular hemolysis due to accidental formalin intoxication during hemodialysis. *Clin Nephrol* 21:188-190, 1984.
3. Christian L, Tielemans, Christiane R, Herbaut, Geurts JO y Dratwa M: Hemolysis and consumption coagulopathy due to overheated dialysate. *Nephron* 30:190-191, 1982.
4. Vaziri ND, Dure-Smith B, Miller R y Mirahmadi M: Pancreatic pathology in chronic dialysis patients an autopsy study of 78 cases. *Nephron* 46:347-349, 1987.
5. Avram RM e Iancu M: Pancreatic disease in uremia and parathyroid hormone excess. *Nephron* 32:60-62, 1982.
6. Ali Abu-Alfa, Ivanovich P y Salim K Mujais: Uremic exocrine pancreopathy. *Nephron* 48:94-100, 1988.
7. Edwin A Rutsky, Michael Robards MD, Jerrold A, Van Dyke MD, Stephen G y Rostand MD: Acute pancreatitis in patients with end stage renal disease without transplantation. *Arch Intern Med* 146:1741-1745, 1986.
8. Vicki L, Royse MS, Donald M, Jensen MD, Howard L y Corwin MD: Pancreatic enzymes in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 147:537-539, 1987.
9. Cases A, Navarro S, Elena M, Muñoz Ruiz I, López Pedret J y Revert LI: Utilidad de los niveles séricos de las enzimas pancreáticas en el diagnóstico de pancreatitis aguda en pacientes hemodializados. *Nefrología* VIII:345-350, 1988.
10. Bastini B, Mifflin TE, Lovell MA, Frederic Westervelt B y Bruns DE: Serum amylases in chronic and end-stage renal failure: Effects of mode of therapy, race, diabetes and peritonitis. *Am J Nephrol* 7:292-299, 1987.
11. Gordon Smith EC: Clínica hematológica. Efectos hematológicos de la farmacoterapia. Salvat Editores, 105-130: Barcelona, 1982.
12. Walker JF, Cronin CJ, Carmody M y Odwyer WF: Acute severe intravascular haemolysis: an unrecognised cause of pancreatitis. *Br Med J* 282:1929, 1981.
13. Povel N Paus, Else Wiik Larsen, Gunnar Sodal y Aage Erichsen: Pancreatic affection after acute hypotonic hemodialysis. *Acta Med Scand* 212:83-84, 1982.
14. Drukker A, Hurwich BJ, Libson E y Dolberg L: Acute osteolytic lesions following pancreatitis in a dialysis patient. *Am J Nephrol* 3:220-222, 1983.
15. Sillero C, López MT, Pérez Mateo M, Vázquez N y Ull M: Artritis secundaria a pancreatitis. *Gastroenterología y Hepatología* 6:502, 1983.
16. Potts DE, Mass MF y Iseman MD: Syndrome of pancreatic disease, subcutaneous fat necrosis and polyserositis. Case report and review of literature. *Am J Med* 58:417-423, 1975.
17. Case records of de Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 293:764-769, 1975.
18. Penelope G y Shackelford MD: Osseous lesions and pancreatitis. *Am J Dis Child* 131:731-732, 1977.