

# Atípica presentación de arteritis de Takayasu

M. Polaina Rusillo<sup>1</sup>, M.D. Sánchez Martos<sup>1</sup>, J. Vallejo Miñarro<sup>2</sup>, A. Liébana Cañada<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

<sup>2</sup> Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario de Jaén.

NefroPlus 2011;4(2):31-4

doi:10.3265/NefroPlus.pre2010.Oct.10670

## RESUMEN

La arteritis de Takayasu es una enfermedad infrecuente y que se manifiesta sistémicamente. Es una vasculitis de grandes vasos, que produce inflamación y estenosis de las arterias de mediano y grueso calibre, afectando fundamentalmente a la aorta. Una de sus formas más frecuentes de presentación es la hipertensión arterial (HTA). Ésta se encuentra en el 30-50% de los casos. Afecta fundamentalmente a mujeres y su edad de inicio es temprana, en torno a los 20-30 años. Su diagnóstico es complicado dado que su evolución es insidiosa y se trata de una enfermedad de baja prevalencia en nuestro medio. En cuanto a su tratamiento, además de una evaluación global de los múltiples factores de riesgo cardiovascular, que suelen hallarse incrementados, la terapia irá dirigida a la enfermedad de base, mediante la utilización de esteroides a dosis de 1 mg/kg/día y con el empleo de otros inmunosupresores cuando no responden a este tratamiento. A continuación presentamos un caso, es de una paciente de 59 años, intervenida hace 30 años de coartación de aorta, como causa de HTA secundaria. La paciente es remitida a consulta por HTA refractaria al tratamiento y ligera insuficiencia renal de 1,5 mg/dl. Desde el inicio, llama la atención las diferencias de presión arterial entre miembros superiores e inferiores, con pulsos débiles pero conservados, en el contexto de la coartación. Tras el hallazgo radiológico de un aneurisma torácico y abdominal, solicitamos ampliación del estudio radiológico que lleva al diagnóstico de la paciente. La verdadera causa de la HTA de nuestra paciente es la arteritis de Takayasu, que a su vez motivó la coartación de aorta, y que ha pasado desapercibida durante todos estos años.

**Palabras clave:** Arteritis de Takayasu. Hipertensión arterial refractaria. Coartación de aorta. Estenosis de arteria renal.

## INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu es una vasculitis de grandes vasos, que produce inflamación y estenosis de las arterias de mediano y grueso calibre (sobre todo la aorta), principalmente relacionada con el engrosamiento fibroso del arco aórtico con estrechamiento u obliteración virtual de las inserciones de los grandes vasos que emergen de éste. Es una enfermedad poco frecuente y su incidencia oscila entre 1,2 y 2,6 casos por millón de habitantes al año, siendo más frecuente en países asiáticos. Nueve de cada 10 pacientes son de género femenino y la edad de inicio suele coincidir con la segunda y tercera décadas de vida<sup>1</sup>.

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad se instaura de manera insidiosa, siendo frecuente un retraso diagnósti-

co de meses o años tras la aparición de los primeros síntomas. El 70-80% de los pacientes presentan soplos vasculares, disminución de pulsos y/o claudicación intermitente de extremidades.

También es frecuente la aparición de cefalea y vértigo. La mitad de los pacientes presentan manifestaciones sistémicas en forma de artralgias, mialgias, febrícula y pérdida de peso. Otras complicaciones más graves son: accidente vascular cerebral, amaurosis fugaz o permanente, hipertensión pulmonar, cardiopatía isquémica y disfunción valvular aórtica, que van a condicionar el pronóstico de estos pacientes.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 59 años con antecedentes de hipertensión arterial de 28 años de evolución secundaria a coartación de aorta intervenida en 1980, dislipemia, intolerancia hidrocarbonada y fumadora de 10 cigarrillos/día. La paciente es remitida por su médico de atención primaria por hipertensión arterial refractaria al tratamiento y acompañada de insuficiencia renal (creatinina de 1,5 mg/dl y urea de 88 mg/dl). Como tra-

**Correspondencia:** Manuel Polaina Rusillo

Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología.  
Complejo Hospitalario de Jaén. Extremadura, 2, Pta. 3, 2.º E.  
nefropolaina@yahoo.es

tamiento habitual: nebivolol 5 mg/24 h, losartán 100 mg, hidroclorotiacida 12,5 mg/24 h, manidipino 10 mg/24 h y omeprazol 20 mg/24 h.

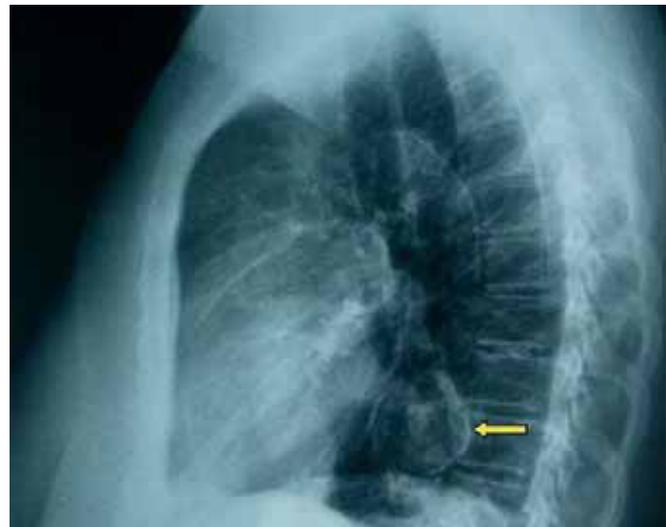
Se encuentra bien, refiere nicturia de 1-2 veces/noche. En la exploración física: tensión arterial, brazo izquierdo: 163/59 mmHg; brazo derecho: 144/71 mmHg; pie izquierdo: 110/58 mmHg. Pulso: 81 lat/min. Peso: 72,1 kg. Talla: 157 cm. IMC: 29,25 kg/m<sup>2</sup>. Buena coloración de piel y mucosas. Normal configuración, lengua y boca normal con ausencia de ulceraciones orales. Fondo de ojo normal. Cuello: las carótidas laten con normalidad. Auscultación respiratoria normal. Circulatorio: tonos cardíacos rítmicos con soplo sistólico II/VI. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, sin visceromegalias ni masas. No hay soplos abdominales. Puño-percusión renal bilateral negativa. Extremidades: no hay edemas en las extremidades inferiores. Pulsos pedios débiles, presentes y simétricos. En la analítica: hemograma normal. Bioquímica: glucosa: 118 mg/dl, urea: 80 mg/dl, creatinina: 1,5 mg/dl, ácido úrico 7,1 mg/dl, potasio: 5 mEq/l, calcio: 9,7 mg/dl, fósforo: 3,9 mg/dl, triglicéridos: 103 mg/dl. Colesterol: 222 mg/dl, LDL: 156 mg%. Hb glicosilada: 4,4%. Cistatina C: 1,6 mg/l; VSG: 25 mm/h y PCR: 9,2 mg/l. Proteinograma normal. Inmunología: normal, incluido complemento. Marcadores virales, negativos. Estudio serológico de sífilis, negativo. Orina: microalbuminuria, 9 mg/l, sedimento, normal. Aclaramiento de creatinina: 49,9 ml/min.

En las pruebas complementarias realizadas destacaba un EKG con trazado en ritmo sinusal con registro electrocardiográfico compatible con hipertrofia de ventrículo izquierdo. Radiografía de Tórax (figura 1) con calcificación del botón aórtico, con imagen indicativa de aneurisma de aorta torácica. Aparato urinario en vacío: se visualizan de forma completa las dos siluetas renales. No se visualizan calcificaciones vasculares. Ecocardiografía: compatible con hipertrofia moderada del ventrículo izquierdo. Ecografía Doppler renal: se observan ambos riñones de configuración normal, riñón derecho de 10,3 cm y riñón izquierdo de 9,4 cm de tamaño, con ecoestructura compatible con la normalidad. Índices de resistencia normales. Imagen ecográfica de dudoso aneurisma tóraco-abdominal.

Debido a los hallazgos radiológicos de aneurisma y asimetría renal moderada, solicitamos una angio-TC torácica en la que se evidencia un aneurisma de aorta descendente distal, de tipo sacular, de 4,3 cm de diámetro. Ampliamos estudio con una angio-IRM tóraco-abdominal (figuras 2-5) en la que se observan signos de miocarditis. Estenosis en múltiples niveles de la aorta, con signos de inflamación activa y aneurisma focal de aorta torácica descendente. Afectación difusa de aorta abdominal, así como de sus principales ramas viscerales. Triple arteria renal derecha y doble arteria renal izquierda. Estenosis de la arteria polar superior izquierda.

■ **Figura 1**

Radiografía de tórax. Imagen de calcificación en botón aórtico. Imagen redondeada, calcificada, en aorta descendente, indicativa de aneurisma de aorta.



Se propone a la paciente realización de arteriografía en varias ocasiones, que rechaza. Debido a los hallazgos radiológicos de aortitis se realiza derivación a consultas externas de reumatología, para inicio de tratamiento esteroideo, a las cuales no acude. Es valorada en cirugía vascular que desestima intervención quirúrgica de las lesiones estenóticas-aneurismáticas.

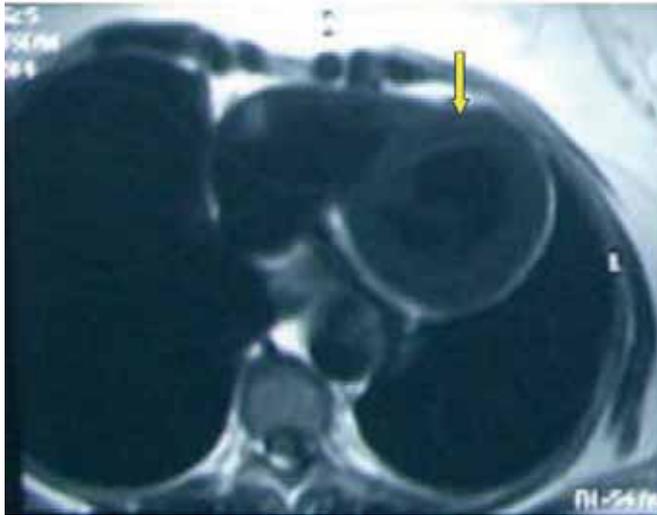
En cuanto al tratamiento, al presentar elevado riesgo cardiovascular, se inicia dieta sin sal. Se recomienda evitar el alcohol y abandonar el tabaco; realizar ejercicio físico con regularidad; evitar la toma de medicamentos o sustancias potencialmente nefrotóxicas, y dieta para la dislipemia. Se reajusta la medicación que toma por lo que se aumenta la tiacida a 25 mg/24 h, y el manidipino a 20 mg/24 h. Se añaden atorvastatina 20 mg/24 h y clopidogrel 75 mg/24 h.

A los cinco-seis meses la paciente acude a revisión y refiere controles tensionales en torno a 150/80 mmHg, por lo que se incrementa la dosis de nebivolol a 5 mg/12 h y se añade lisinopril 20 mg/24 h al tratamiento hipotensor. Al añadir el IECA se advierte de la posibilidad de una disminución en el volumen de diuresis por lo que se le indica que recogiera la diuresis de 24 horas durante una semana.

Pasados cinco días la paciente presenta oligoanuria, por lo que se suspende el IECA y se pauta doxazosina 4 mg/24 h. Dada la sospecha clínica se propone a la paciente la realiza-

■ **Figura 2**

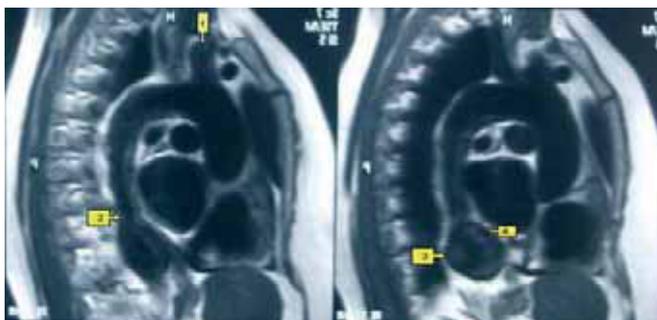
Angio-IRM cardíaca.



Engrosamiento biventricular más acentuado en cara inferoseptal con un diámetro telediastólico de 15 mm, sin alteración focal de la contractilidad. Los diámetros telediastólicos máximos biventriculares son de 35 mm el ventrículo derecho y de 46 mm el izquierdo. Muestra una captación parcheada de miocardio en cara anterior y lateral, compatibles con una miocarditis asociada con la arteritis por tejido no viable secundario a cardiopatía isquémica con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 74%.

■ **Figura 3**

Angio-IRM torácica.



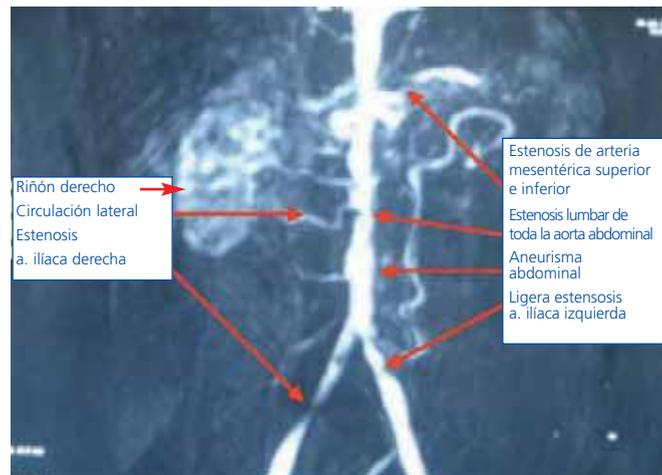
1) Tronco braquiocefálico derecho moderadamente dilatado (2 cm de diámetro máximo). 2) La aorta torácica descendente presenta múltiples irregularidades parietales con moderada-severa estenosis, con un diámetro luminal máximo de 14 mm. 3) Aneurisma de aorta descendente sacular de 5,5 x 4,3 cm. 4) Presenta una irregularidad en la cara superior sugerente de ulceración del aneurisma.

ción de arteriografía para descartar estenosis de arteria renal bilateral, que rechaza nuevamente.

Finalmente, se llega al diagnóstico de HTA secundaria grado II (con refractariedad al tratamiento) con un riesgo cardiovascular añadido muy alto en paciente con arteritis de Takayasu.

■ **Figura 4**

Angio-IRM abdominal.



Estenosis múltiples de toda la aorta abdominal, con un diámetro máximo de 7 mm. Estenosis del tronco celiaco, de la arteria mesentérica superior e inferior. Prominente arteria mesentérica inferior y de arterias lumbares, con importante circulación colateral lumbar. Engrosamiento parietal en el aneurisma de aorta abdominal que indica una importante actividad inflamatoria. Estenosis de arteria iliaca derecha e izquierda con un diámetro máximo de 3 mm.

■ **Figura 5**

Triple arteria renal derecha y doble arteria renal izquierda. Estenosis de la arteria polar superior izquierda.



## DISCUSIÓN

En la arteritis de Takayasu el 30-50% de los casos, dependiendo de las series estudiadas, presentan HTA que, desde el punto de vista fisiopatológico, puede ser explicada por tres hechos: 1) la propia estenosis de la aorta torácica que condi-

ción HTA; 2) la estenosis de la arteria renal, cuyo mecanismo es ampliamente conocido por el que desencadena HTA, y 3) pérdida de elasticidad aórtica. Debido a la inflamación los pacientes terminan desarrollando rigidez arterial, justificando la presencia de HTA de predominio sistólico. En nuestro caso es posible que concurren todos los factores a la vez, ya que dichas alteraciones estaban presentes<sup>2,3</sup>.

En cuanto a la refractariedad al tratamiento hipotensor, no sabemos si es achacable a una estenosis bilateral de arteria renal. Hay que tener en cuenta que las lesiones arteriales de esta patología son progresivas en el tiempo lo cual también explicaría la oligoanuria surgida a los seis meses tras el empleo de IECAs. Esta sería una hipótesis razonable que no se pudo comprobar al rechazar la paciente la arteriografía.

En nuestra paciente la enfermedad se inició con menos de 40 años, presentaba disminución del pulso, con diferencias de presión casi de 19 mmHg entre miembros superiores. La presencia de un soplo aórtico y sobre todo las lesiones presentes de la angio RM, pueden considerarse como diagnósticas de una arteritis.

El diagnóstico de certeza es con arteriografía, en la que se aprecian las estenosis vasculares, circulación colateral o aneurismas en las zonas afectadas; todos estos datos estaban presentes en la angio-IRM realizada. Algunos estudios señalan que las arterias más afectadas son las subclavias (nuestra paciente tenía una dilatación del tronco braquiocefálico derecho), alcanzando un 93%, pero puede afectar en un 10% de los casos a las arterias coronarias<sup>5</sup>. La estenosis de arteria renal suele estar presente en torno al 30-80% de los casos. La respuesta al tratamiento esteroideo es buena, pero en ocasiones los pacientes son tratados mediante colocación de *stents*, con una elevada recidiva de la estenosis arterial renal.

En cuanto a los criterios diagnósticos de la arteritis de Takayasu según el American College of Rheumatology, éstos son: 1) edad de comienzo <40 años; 2) claudicación de las extremidades; 3) disminución del pulso; 4) diferencia de presión >10 mmHg entre miembros superiores; 5) soplo sobre las arterias subclavia o aorta, y 6) anomalías en la arteriografía, y se necesitan al menos tres criterios para establecer el diagnóstico. Nuestro caso cumplía al menos cuatro criterios, por lo que llegamos a la conclusión de que la paciente presentaba esta vasculitis de gran vaso<sup>4</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye otras aortitis inflamatorias infecciosas como la sífilis y tuberculosis; autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, espondilartropatías, enfermedades de Berger, Behçet, Cogan y Ka-

wasaki, y defectos estructurales, como síndromes de Ehler-Danlos y Marfan y ciertas anomalías aórticas como la neurofibromatosis y la fibrosis por radiación.

El 60% de los pacientes responden inicialmente al tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día, con reducción paulatina), aunque hay pocos estudios al respecto. Las manifestaciones sistémicas desaparecen y la sintomatología vascular remite o mejora. Los no respondedores consiguen alcanzar la remisión al añadir inmunosupresores (metotrexato o ciclofosfamida). El 20% de los enfermos no alcanzan nunca la remisión completa y sus lesiones progresan a pesar del tratamiento. El 50% de los casos se requiere cirugía de derivación por hipertensión vasculorrenal grave, afectación carotídea o vertebral, isquemia de extremidades o lesión coronaria. La angioplastia transluminal es eficaz en el 50% de los casos, pero las reestenosis son frecuentes y precoces<sup>6-8</sup>.

Finalmente, se llega al diagnóstico de HTA secundaria grado II (con refractariedad al tratamiento) con un riesgo cardiovascular añadido muy alto. Dicha HTA se considera en el contexto de una coartación de aorta que fue intervenida, que no nos hizo sospechar la existencia de otra patología subyacente. Por tanto, la HTA es secundaria a la arteritis de Takayasu y se ve agravada por una enfermedad renal crónica estadio III por probable nefroangiosclerosis y/o estenosis de arteria renal izquierda. Cardiopatía isquémico-hipertensiva con signos de miocarditis. Aneurisma de aorta torácica y abdominal no subsidiario de intervención quirúrgica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mwipatayi B, et al. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J Surg* 2005;75:110-7.
2. Numano F, et al. Takayasu's arteritis. *Lancet* 2000;356(9234):1023-5.
3. Guía JN, et al. Coartación de aorta abdominal. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1332-5.
4. Dufrechou C, et al. Arteritis de Takayasu. Revisión de criterios diagnósticos y terapéuticos a propósito de un caso clínico. *Rev Med Urug* 2006;22:236-40.
5. Andrews J, et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:995-1000.
6. Martín-Reyes R, et al. Coartación de aorta atípica en paciente adulto, tratada percutáneamente con *stent*. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:1211-5.
7. Ng WF, et al. Takayasu's arteritis: a caused of prolonged arterial stiffness. *Rheumatology* 2006;45:741-5.
8. Maksimowicz-McKinnon K, et al. Takayasu arteritis: what is the long-term prognosis? *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:777-86.

# Síndrome de Fanconi como manifestación de hemoglobinuria paroxística nocturna

F. Bonilla Abadía, C.E. Durán Rebolledo, J.G. Posada Chávez, J. Rosales, E. Carrascal  
Fundación Valle del Lilli. Cali (Colombia)

NefroPlus 2011;4(2):35-8

doi:10.3265/NefroPlus.pre2010.Oct.10672

## RESUMEN

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un alteración clonal adquirida de la célula hematopoyética pluripotencial que lleva a una producción de células sanguíneas defectuosas. Usualmente se presenta con hemólisis, trombosis o anemia aplásica. Describimos el caso de una paciente mujer de 51 años, que presentó acidosis tubular renal proximal, anemia hemolítica no autoinmune y fallo renal agudo, en quien se encontró disminución en la expresión de CD55, CD59, CD14, CD16 y CD66 en la citometría de flujo en sangre periférica, lo cual confirmó el diagnóstico de HPN.

**Palabras clave:** Síndrome de Fanconi. Hemoglobinuria paroxística nocturna. Fallo renal agudo.

## INTRODUCCIÓN

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una alteración adquirida rara de la célula hematopoyética pluripotencial. La incidencia comunicada es de 0,13 por 100.000 casos por año<sup>1</sup>. Se diagnostica usualmente con episodios de anemia hemolítica, fallo medular o trombosis venosa<sup>2</sup>. Esta condición fue descrita al observar que los síntomas ocurren principalmente en la noche y durante infecciones interrecurrentes. Actualmente, se sabe que la HPN se relaciona con una mutación somática en el fosfatidilinositol-glucano de clase A (PIG-A), responsable de la deficiencia global de proteínas ancladas a glicosil-fosfatidilinositol (GPI-APs)<sup>3</sup>. La falta de una de las proteínas GPI-AP (CD59) lleva a un aumento en la susceptibilidad a la hemólisis mediada por el complemento.

El síndrome de Fanconi es una rara condición caracterizada por una pérdida generalizada de aminoácidos, glucosa, fosfatos, ácido úrico, bicarbonato y varios iones desde los túbulos proximales renales. La mayoría de los casos se asocian con alteraciones de las células plasmáticas. Esto ocurre por el aumento de cadenas ligeras presentadas a los túbulos. El daño tubular es el resultado de la sobrecarga de estas proteínas, ya sea por efecto tóxico directo o indirectamente por la liberación intracelular de enzimas lisosomales<sup>4</sup>.

Existe muy poca información disponible acerca de la relación entre HPN y síndrome de Fanconi; realizamos una búsqueda en bases de datos PubMed y encontramos muy pocos artículos que relacionaran estas dos entidades. Riley, et al. describieron un caso de disfunción tubular renal proximal en un paciente que requirió múltiples transfusiones sanguíneas debido a HPN. En su artículo sugieren que estas dos entidades son parte de un mismo ciclo vicioso: la acidosis sistémica podría promover la hemólisis en pacientes con HPN, a su vez, la hemólisis podría llevar al depósito de hierro en los túbulos renales, promoviendo así la acidosis<sup>5</sup>. Saito, et al. describieron a una serie de pacientes con fallo renal y HPN, proponiendo la hipótesis de que la alteración hemodinámica resultante de la hemólisis intravascular y la anemia crónica severa persistente podría ser responsable en un principio del fallo renal<sup>6</sup>.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 51 años, hispana, que se presentó en el servicio de urgencias refiriendo dolor y distensión abdominal, náuseas y vómitos. Refería también mialgias, fatiga, fiebre y cambios de color en la orina asociados con una historia de seis meses de síntomas gastrointestinales, que incluían distensión después de las comidas, sin pérdida de peso. Sus antecedentes personales médicos eran positivos para infecciones de vías urinarias de repetición y múltiples consultas por los síntomas actuales sin mejoría con los tratamientos previos. Como antecedentes quirúrgicos refería histerectomía, apendicectomía y rinoplastia. Había recibido analgésicos y múltiples tera-

**Correspondencia:** Fabio Bonilla Abadía  
Fundación Valle del Lilli, Cali, Colombia.  
visagra@hotmail.com

pias para el dolor abdominal, incluyendo preparados a base de hierbas. Antes de su admisión había tenido una sesión de terapia neural con procaína que empeoró sus síntomas, exacerbando el dolor abdominal y desarrollando coluria.

En el examen de admisión sus signos vitales eran estables. Tenía ictericia leve, distensión abdominal y dolor en el hipocostado derecho. No había hallazgos adicionales en el resto del examen físico. En la ecografía abdominal se observó esteatosis hepática leve, sin otros hallazgos patológicos. En una endoscopia digestiva superior se evidenciaron candidiasis esofágica, y hallazgos gástricos de poco significado (incluyendo el resultado de una biopsia). Se hallaron anemia normocítica leve, hiperbilirrubinemia indirecta, azoemia y enzimas hepáticas elevadas, incluyendo láctico-deshidrogenasa de 4.699 U/l. En el uroanálisis se encontraron hematuria, proteinuria y un pH de 6 (v. tabla 1 para datos de laboratorio).

**Tabla 1**  
**Analítica**

Admisión	
Hemoglobina	11,8 g/dl
Reticulocitos	2,30%
Plaquetas	299.000/ $\mu$ l
Leucocitos	5.010/ $\mu$ l
Neutrófilos	49%
Linfocitos	41%
Creatinina	1,84 mg/dl
Na	145 mg/dl
K	3,69 mg/dl
Cl	121 mg/dl
Ácido úrico	1,6 mg/dl
Mg	1,9 mg/dl
Ca	8,5 mg/dl
BUN	25,7 mg/dl
AST	280,7 U/l
ALT	51,8 U/l
INR	0,82
PTT	21,5 seg
Bilirubina total	3 mg/dl
Bilirrubina indirecta	2,04 mg/dl
Fosfatasa alcalina	76,2 U/l
LDH	4.699 U/l
Amilasas sericas	90,8 U/l
pH	7,2
pCO <sub>2</sub>	27
pO <sub>2</sub>	72
HCO <sub>3</sub>	11

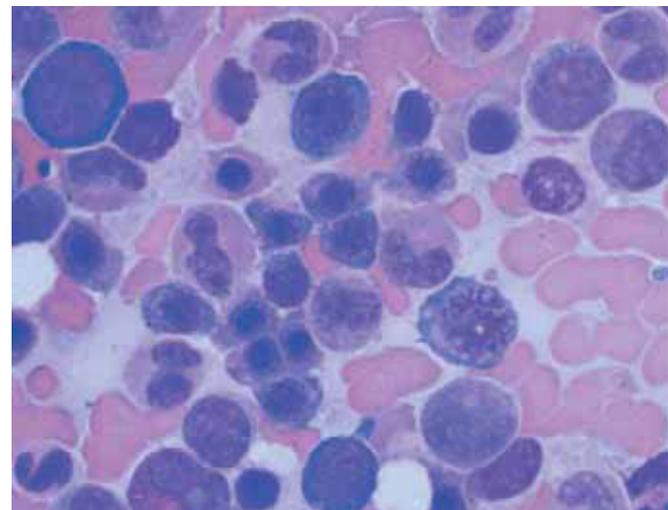
La paciente fue ingresada en el servicio de hospitalización para realizarle estudios complementarios, que incluyeron test de Coombs directo, ELISA para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), antígeno de superficie para hepatitis B, IgM hepatitis A, anticuerpos antinucleares, anticuerpos nucleares extractables, IgM para dengue e IgM para *Leptospira*, la totalidad de los cuales resultaron negativos. Se documentó una infección de vías urinarias con un cultivo positivo para *Escherichia coli*, tratada con éxito con ceftriaxona.

La paciente continuaba presentando fatiga importante durante la hospitalización, polidipsia y edemas progresivos. El análisis de gases arteriales reveló acidosis metabólica no compensada asociada con hipercloremia, hipouricemia, glucosuria y aminociduria moderada, que llevó al diagnóstico de acidosis tubular renal proximal (síndrome de Fanconi).

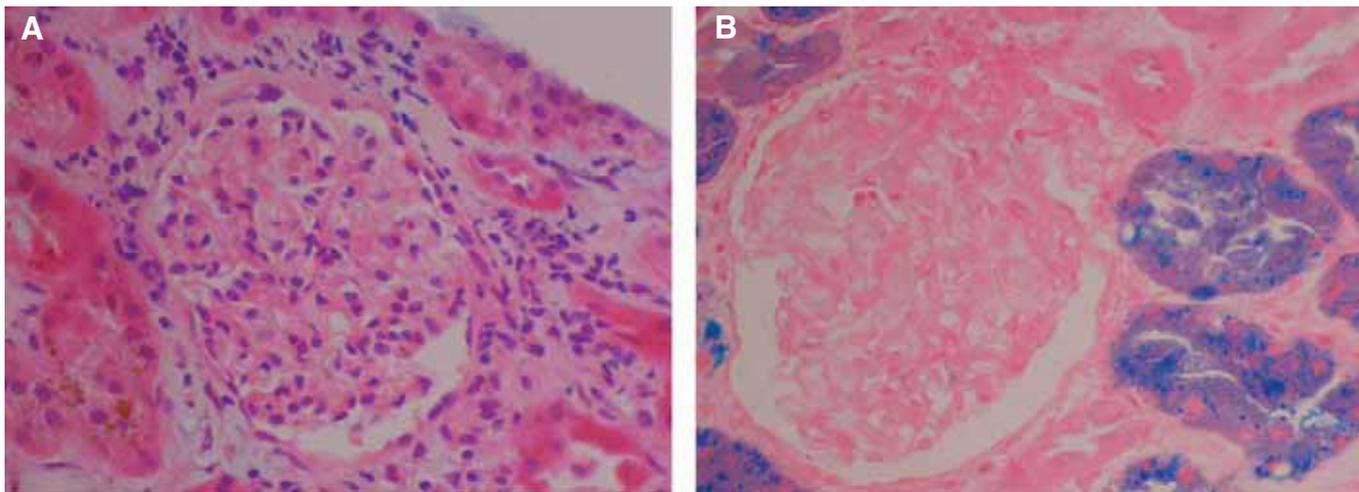
Se inició tratamiento de la acidosis tubular renal proximal con bicarbonato y se comenzaron estudios de las posibles causas etiológicas, incluyendo alteraciones de células plasmáticas. Las proteínas de Bence-Jones se encontraban elevadas en orina; sin embargo, la electroforesis de proteínas no reveló picos en los niveles de inmunoglobulinas. Un aspirado de médula ósea evidenció hiperplasia eritroide importante y células plasmáticas menores de 3%, con hematopoyesis mieloide normal y sin cambios indicativos de infiltración (figura 1). Con estos hallazgos se descartó el diagnóstico de mieloma múltiple o gammapatía monoclonal, a pesar de elevación de cadenas ligeras en orina.

**Figura 1**

Hallazgos de patología de la médula ósea.



100% incremento de la celularidad. Línea eritroide: importante hiperplasia. Línea mieloide: hematopoyesis normal. Células plasmáticas: menores del 3%, aspecto normal. No hay infiltración medular.

■ **Figura 2**

A) HE: incremento de matriz mesangial. Pigmento glomerular pardo en citoplasma celular. Pigmento y cilindro de hemoglobina en el túbulo renal.  
B) depósitos de hierro en células y luz tubular.

El fallo renal de la paciente continuó empeorando; se observó una elevación de los niveles de creatinina (1,8 mg/dl a 3,06 mg/dl) a pesar de recibir terapia hídrica adecuada y de la no exposición a sustancias nefrotóxicas. Una ecografía renal reveló un aumento de la ecogenicidad renal, lo que sugería la presencia de nefropatía y un hallazgo incidental de un doble sistema colector en el riñón derecho.

## DISCUSIÓN

En este caso hemos demostrado la coexistencia de estas dos condiciones. La presencia de acidosis metabólica hiperclorémica, hipouricemia, aminoaciduria y glicosuria conlleva el diagnóstico de acidosis tubular renal proximal (ATRP). Aunque inicialmente esta paciente tenía una brecha aniónica elevada (16,2 mg/dl), esto podría explicarse por la progresión de su fallo renal. La presencia de hemólisis no autoinmune, depósitos de hemosiderina en los túbulos renales y cilindros de hemoglobina en la biopsia renal (figura 2), asociada con una disminución de la expresión de CD55, CD59, CD14, CD16 y CD66 confirma el diagnóstico de HPN (figura 3).

Como el diagnóstico inicial fue síndrome de Fanconi, la búsqueda de la posible etiología llevó a indagar activamente la posibilidad de que hubiera una alteración de células plasmáticas. Dado que esta paciente tuvo proteinuria, ATRP y proteínas de Bence-Jones en orina, realizamos electroforesis de proteínas, análisis en orina para fracción kappa y lambda y un aspirado medular con mielograma, sin encontrar evidencia alguna de mieloma múltiple o gammapatía monoclonal. Los hallazgos endoscópicos de una candidiasis esofágica motivaron la búsqueda de un estado de inmu-

nosupresión. No había evidencias de leucemia, linfoma u otros estados como el VIH.

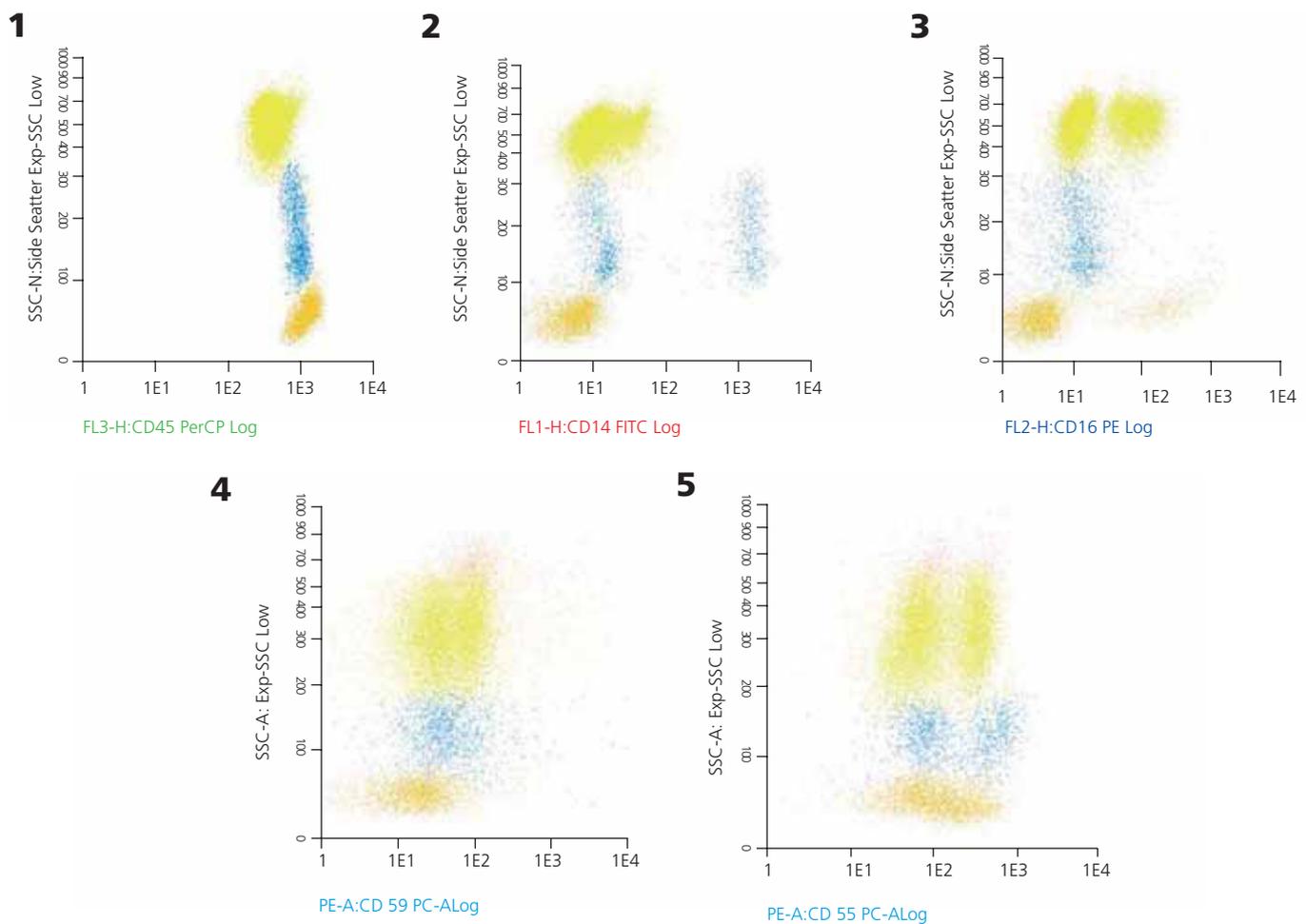
Por otro lado, el descenso agudo y progresivo de los niveles de hemoglobina condujo a la búsqueda de una alteración autoinmune. La hemólisis llamó nuestra atención, ya que la paciente tenía anemia normocítica, con hiperbilirrubinemia indirecta y elevación importante de la LDH. Sin embargo, no encontramos evidencias de hemólisis de causa autoinmune: los anticuerpos antinucleares, los anticuerpos nucleares extractables y el test de Coombs directo fueron negativos. Se evaluó la posibilidad de que existiera una hemólisis no autoinmune: una anemia microangiopática era poco probable dado que el extendido de sangre periférica no demostró esquistocitos, y la presentación no era la típica de aquella. Como la HPN es otra causa de hemólisis no inmune, se realizó una citometría de flujo, que demostró la disminución de la expresión de marcadores celulares asociados con esta condición.

Como parte del estudio de diagnóstico diferencial se investigaron diferentes condiciones infecciosas: hepatitis, leptospirosis, dengue y VIH. Todas se descartaron con los exámenes indicados para cada condición. Sin embargo, durante la hospitalización de la paciente se documentó una infección de vías urinarias con erradicación exitosa del germen causante con el uso de una cefalosporina de tercera generación.

Antes del diagnóstico de HPN, se inició tratamiento con bicarbonato, observando el control del proceso hemolítico sin requerimiento transfusional. La función renal regresó a niveles basales y la paciente fue dada de alta con tratamiento ambulatorio.

Figura 3

Peripheral blood flow cytometry.



1) Diferenciación de los principales grupos celulares en sangre periférica (marcador CD45). 2) Ausencia de expresión del marcador CD14 en monocitos. 3) Ausencia de expresión del marcador CD 16 en granulocitos. 4-5) Ausencia de expresión del marcador CD59 y CD55 en linfocitos, neutrófilos y monocitos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Richards SJ, Barnett D. The role of flow cytometry in the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the clinical laboratory. *Clin Lab Med* 2007; 27(3):577-90, vii.
- Parker C, Omine M, Richards S, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2005;106(12):3699-709.
- Takeda J, Miyata T, Kawagoe K, et al. Deficiency of the gpi anchor caused by a somatic mutation of the pig-a gene in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Cell* 1993;73(4):703-11.
- Ma CX, Lacy MQ, Rompala JF, et al. Acquired Fanconi syndrome is an indolent disorder in the absence of overt multiple myeloma. *Blood* 2004;104(1):40-2.
- Riley AL, Ryan LM, Roth DA. Renal proximal tubular dysfunction and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Am J Med* 1977;62(1):125-9.
- Saito T, Fuyama T, Onodera S, Saito H, Shioji R. Renal impairment in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Tohoku J Exp Med* 1975;116(3):267-75.