

Paciente con esclerosis tuberosa en hemodiálisis. Inflamación y resistencia a eritropoyetina

Martín Giorgi-González, Sara Jericó-Zapatero

Servicio Nefrología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid

Nefrología Sup Ext 2012;3(5):63-6

doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2012.Sep.11724

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente diagnosticado de esclerosis tuberosa con angiomiolipomas renales, en programa de hemodiálisis crónica, que muestra resistencia a dosis elevadas de eritropoyetina, coincidiendo con proceso inflamatorio agudo debido a complicación hemorrágica de una de estas lesiones.

Tras realización de tratamiento y resolución del cuadro, se restablecen cifras adecuadas de hemoglobina con dosis habituales de metoxipoli-etilenglicol epoetina beta.

CASO CLÍNICO

Antecedentes personales

Se trata de un paciente varón de 50 años de edad, diagnosticado de una esclerosis tuberosa de Bourneville, cuya madre y hermano también están afectados (herencia autosómica dominante), con angiomiolipomatosis renal bilateral y epilepsia en la infancia. No presenta alergias medicamentosas conocidas. Se le diagnosticó hipertensión arterial. Presenta enfermedad renal crónica de estadio V en programa de hemodiálisis a días alternos desde septiembre de 2011. Acceso vascular: fístula arteriovenosa humerocefálica izquierda. Etiología: no biopsia; posiblemente secundaria a glomeruloesclerosis focal y segmentaria por hiperfiltración en paciente con riñón único en ese momento.

Se le realizaron las siguientes intervenciones quirúrgicas: en 1988, nefrectomía izquierda por angiomiolipomatosis; en junio de 2012, nefrectomía derecha tras sangrado masivo de angiomiolipoma, con los siguientes datos anatomopatológicos: angiomiolipoma (21 cm), variedad quística. No se evidencia malignidad.

Evolución

Procedente de consulta de enfermedad crónica avanzada, el paciente llega a nuestra unidad con aceptable estado general, donde lo más reseñable eran cifras bajas de hemoglobina, 7,8 g/dl, con perfil férrico conservado, valores de nutrición-inflamación dentro de la normalidad (reacción en cadena de la polimerasa [PCR], albúmina y prealbúmina) e hiperparatiroidismo secundario con hiperfosfatemia en tratamiento con calcitrol y quelantes de fósforo.

Decidimos aumentar la dosis de darbepoetina alfa a 80 mcg/semanales hasta 300 mcg/semanales, logrando valores de hemoglobina de 9,7 g/dl, por lo que se determina cambio de tratamiento eritropoyético y comenzamos con epoetina beta metoxi-poli-etilenglicol a dosis de 250 mcg/mes, consiguiendo buena respuesta y manteniendo cifras de hemoglobina en torno a 12 g/dl durante tres meses.

Posteriormente, en la analítica de control mensual, llama la atención la PCR: 7,10 mg/dl (0,00-0,80), siendo las previas negativas en todo momento, persistiendo valores elevados en los meses siguientes junto con pérdida de peso (aproximadamente 4 kg), malnutrición y resistencia a análogos de eritropoyetina, y manteniéndose las cifras de hemoglobina en torno a 9 g/dl. Sin fiebre ni clínica infecciosa evidente.

Comenzamos, por tanto, un amplio estudio de despistaje tumoral/infeccioso de forma ambulatoria durante los siguientes meses, siendo todas las pruebas complementarias dentro de la normalidad (cultivos, ecografía renal/vesical/prostática, ecocardiograma transesofágico, ecocardiograma transtorácico, serologías, tomografía axial computarizada (TAC) abdominal, etc.).

Cuatro meses después (desde el inicio del cuadro inflamatorio), el paciente acude a Urgencias por dolor abdominal (localizado fundamentalmente en el hipogastrio), junto con estreñimiento de 2-3 días. Sin alteraciones de la diuresis. Sin fiebre ni otra sintomatología infecciosa.

En la exploración física se detecta masa de aproximadamente 10 cm, dolorosa a la palpación, sobre todo en hipogastrio.

Desde el punto de vista analítico, objetivamos anemia con hemoglobina: 7,3 g/dl.

caso clínico

Pruebas de imagen

En la radiografía de abdomen observamos una masa abdominal que ocupa gran parte de la cavidad abdominal (figura 1). El TAC abdominal revela que el abdomen se encuentra ocupado por grandes masas con densidad heterogénea, alternando zonas con densidad grasa y otras con densidad sólida, de predominio en hemiabdomen derecho, no logrando identificar parénquima renal normal. Algunas de las masas presentan un contenido hiperdenso en relación con sangrado reciente. Asimismo, algunas presentan en su interior una estructura pseudonodular que se comporta como una estructura vascular y que puede corresponder a pseudoaneurismas. Es muy difícil identificar dentro de todo el conglomerado de lesiones un punto de sangrado activo. Líquido libre en el fondo de saco de Douglas y alrededor de la lesión descrita (figura 2).

Evolución posterior

Tras ingreso prolongado por sangrado masivo de angiomio-lipoma, que precisó múltiples transfusiones de hemoderivados y embolización del riñón derecho, se realiza nefrectomía radical del mismo. La evolución del paciente ha sido satisfactoria, siendo dado de alta y volviendo a su terapia habitual de hemodiálisis a días alternos.

A pesar de la anemización durante su estancia hospitalaria, se han mantenido dosis elevadas de metoxi-polietilenglicol (250 mcg/mensual), siendo la cifra actual de hemoglobina del paciente de 12,2 g/dl.

DISCUSIÓN

La anemia constituye una de las complicaciones más comunes y frecuentes en la enfermedad renal crónica, y la oportunidad de contar en la actualidad con diferentes agentes estimulantes de la eritropoyesis supone uno de los avances más significativos en el tratamiento de las patologías renales, disminuyendo de forma significativa la necesidad de transfusión de hemoderivados, así como las complicaciones asociadas a las mismas (como, por ejemplo, la sobrecarga férrica).

Se trata mayoritariamente de una anemia normocítica normocrómica, con recuento reticulocitario dentro de la normalidad y cuya intensidad es directamente proporcional al avance de la enfermedad. Entre sus principales causas encontramos producción inadecuada de eritropoyetina, ferropenia, hiperparatiroidismo secundario, procesos inflamatorios, malnutrición, hemólisis y pérdidas sanguíneas.

Por tanto, ante un enfermo con enfermedad renal crónica, debemos considerar los siguientes parámetros para control de anemia:

- Niveles de hemoglobina.
- Volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media (tipo de anemia).



Figura 1. Radiografía simple de abdomen.

- Recuento reticulocitario (evaluar actividad eritropoyética).
- Metabolismo férrico.
- PCR (detectar situación inflamatoria).

Los diferentes agentes estimulantes de la eritropoyesis con los que contamos en la actualidad (epoetina alfa, epoetina beta, darbepoetina alfa y epoetina beta pegilada) se diferencian fundamentalmente en su vida media y, por tanto, en su intervalo de administración¹.

El tratamiento debe ser siempre valorado y evaluado según las características del paciente, ya que niveles de hemoglobina por debajo de lo esperado se asocian con aumento de la hospitalización, incremento del riesgo cardiovascular y mortalidad, reduciendo, por tanto, la calidad de vida del paciente².

Centrándonos en el caso clínico presentado, a su llegada a nuestra unidad de hemodiálisis, el paciente comienza tratamiento con darbepoetina alfa, precisando aumento de dosis de forma progresiva, así como ajuste estrecho semanal, sin llegar a conseguir control adecuado de la anemia, por lo que planteamos cambio a epoetina beta pegilada, objetivándose tras su introducción mayor estabilidad de cifras de hemoglobina, con niveles más estables y menos picos entre dosis.

Cuatro estudios llevados a cabo en diferentes países (MAXIMA, PROTOS, STRIATA y RUBRA)³⁻⁵ investigaron la eficacia (tanto en administración subcutánea como intravenosa) de epoetina beta pegilada en mantener estables los niveles de hemoglobina en pacientes con anemia asociada con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, en los que se produjo cambio directo desde otro agente estimulante de eritropoyesis a CERA. Todos ellos demostraron que su administración una vez cada 2 o 4 semanas mantenía esta-

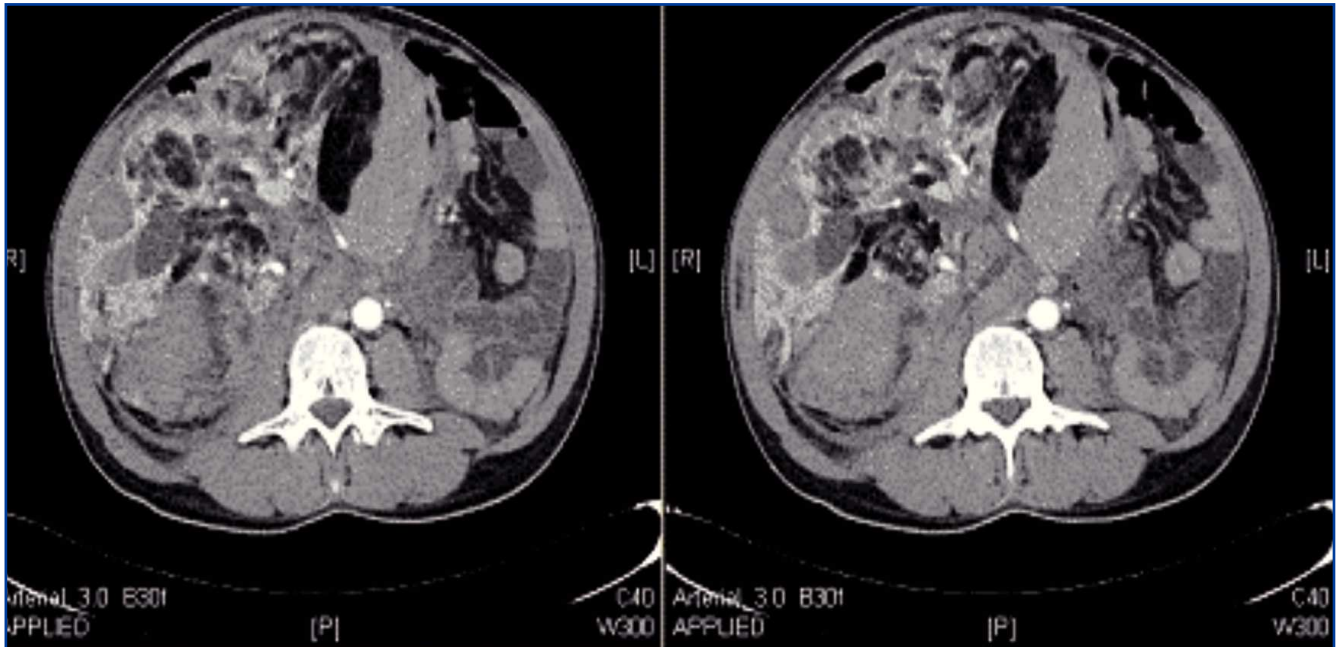


Figura 2. Tomografía axial computarizada abdominal.

bles los niveles de hemoglobina, estando las cifras entre 11,5-12,1 g/dl durante el período evaluado.

Asimismo, nos parece importante destacar que el paciente precisó menores dosis de CERA que las previas con darbepoetina alfa. El estudio ATENEA, llevado a cabo en pacientes con enfermedad renal crónica estadio III-IV con anemia que recibían o no hemodiálisis, demostró que, en los pacientes en conversión, los niveles medios de hemoglobina se mantuvieron estables tras seis meses de tratamiento tanto en grupo no diálisis (media 12,1 +/- 1,3 g/dl frente a 12,3 +/- 1,2 g/dl) como hemodiálisis (media 11,6 +/- 1,3 g/dl frente a 11,4 +/- 1,2 g/dl) con $p < 0,005^6$.

Por último, creemos interesante destacar que después de la resolución del proceso inflamatorio intercurrente (tras

nefrectomía), durante el cual presentó resistencia al tratamiento con CERA, sus niveles de hemoglobina se estabilizaron hasta el momento actual. Un análisis publicado en el año 2010, cuyo propósito era analizar las cifras de hemoglobina de los pacientes en el curso de un proceso infeccioso o de sangrado digestivo (recibiendo diferentes agentes estimulantes de la eritropoyesis), concluyó que diagnosticar y tratar la causa subyacente que provoca el agravamiento de la anemia, es la primera medida a tomar en estos eventos⁷.

Conflictos de interés

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