

6. Sinniah R, Gan HC, Yoon KH. Primary antiphospholipid antibody syndrome and mesangial IgA glomerulonephritis. *Am J Nephrol* 2001; 21 (2): 134-140.

M. Heras Benito, R. Fisac Herrero\*, M.<sup>a</sup> J. Fernández-Reyes Luis y R. Sánchez Hernández  
 Servicio de Nefrología y \*Hematología. Hospital General de Segovia.

**Correspondencia:** Manuel Heras Benito. *mheras@hgse.sacyl.es*. Hospital General de Segovia. Ctra. de Ávila, s/n. 40002 Segovia. España.

## Disfunción tiroidea yatrogénica en diálisis peritoneal

*Nefrología* 2008; 28 (4) 467

**Sr. Director:** La lista de drogas que pueden causar alteraciones en los niveles de las hormonas tiroideas sería interminable (amiodarona, metformina, dopamina, dobutamina, propanolol, carbamazepina, litio, glucocorticoides....)<sup>1,2</sup>. Pero también los contrastes radiológicos<sup>3</sup> y soluciones que contienen yodo usadas como antiséptico general y desinfectante de amplio espectro como la povidona yodada pueden causar disfunción tiroidea<sup>4</sup>. Así se sabe que la povidona yodada contenida en los tapones de desconexión de diálisis peritoneal puede ser un factor que contribuya a cambios en la función tiroidea. Si bien, la población de pacientes con mayor riesgo de verse afectada se limita a lactantes y niños en diálisis peritoneal con pequeños volúmenes de llenado, donde la concentración de yodo en el líquido de diálisis es mayor, considerándose infrecuente en población adulta<sup>5</sup>.

Remitimos el caso de una paciente adulta añosa que presentó alteración en los niveles de TSH probablemente inducida por el yodo del tapón de diálisis peritoneal.

Se trata de una mujer de 70 años diagnosticada de ERC secundaria a amiloidosis renal en el contexto de una polineuropatía amiloidótica familiar. La paciente también presenta infiltración amiloidea cardíaca y es portadora de marcapasos desde 2005. Además sufre diarrea crónica por infiltración intestinal.

A partir de enero de 2004 había comenzado a presentar proteinuria, que llegó a ser de rango nefrótico. Y desde abril de 2005 se produjo deterioro progresivo de función renal. Implantándose en febrero de 2006 catéter para diálisis peritoneal.

Había iniciado diálisis peritoneal continua ambulatoria el 12-04-06, pero por fuga del catéter se decidió, pasar a régimen de diálisis peritoneal nocturna intermitente con cicladora y bajo volumen (1.200 cc por ciclo) comenzando el 28-04-06, con resolución posterior de la fuga.

La paciente, hasta estos momentos, no había presentado alteración alguna de la función tiroidea, siendo la determinación de TSH previa al inicio de diálisis normal. Es a partir de comenzar la técnica dialítica con bajos volúmenes cuando se objetivan niveles bajos de TSH, en algún momento indetectables, con valores en rango de la normalidad de T3 y T4, los anticuerpos antitiroideos determinados fueron normales. Se realizó consulta a endocrinología así como ecografía tiroidea, objetivándose aumento difuso tiroideo que se puso en relación con su enfermedad de base, llegando a realizarse punción con aguja fina que descartó malignidad e infiltrado amiloideo. Aunque es infrecuente enfermedades infiltrativas como la amiloidosis pueden causar también disfunción tiroidea<sup>6</sup>.

La paciente en todo momento se ha encontrado asintomática y no ha precisado de más tratamiento. Una vez resuelta la fuga se ha podido incrementar el volumen de llenado aunque todavía sigue siendo bajo (1.500 cc), en la actualidad, debido al disconfort que presenta la paciente con volúmenes superiores, persistiendo la alteración hormonal.

Al igual que al iniciar tratamiento con drogas que alteran la función tiroidea, se recomienda monitorizar las hormonas tiroideas también en pacientes en diálisis peritoneal y volúmenes pequeños de llenado, ya que el yodo contenido en el tapón de desconexión puede alcanzar concentraciones elevadas en el líquido peritoneal y pasar a sangre induciendo alteraciones yatrogénicas como en el raro caso que remitimos.

1. Vigersky RA, Filmore-Nassar A, Glass AR. Thyrotropin suppression by metformin. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 225; 2006.

2. Figge HL, Figge J. The effects of amiodarone on thyroid hormone function: a review of the physiology and clinical manifestations. *J Clin Pharmacol* 1990; 30: 588.
3. Martin FI, Tress BW, Colman PG, Deam DR. Iodine-induced hyperthyroidism due to non-ionic contrast radiography in the elderly. *Am J Med* 1993; 95: 78.
4. Lim VS. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (4): 80-4.
5. Brough R, Jones C. Iatrogenic iodine as a cause of hypothyroidism in infants with end-stage renal failure. *Pediatr Nephrol* 2006; 21 (3): 400-2.
6. Kimura H, Yamashita S, Ashizawa K y cols. Thyroid dysfunction in patients with amyloid goiter. *Clin Endocrinol* 1997; 46: 769.

A. Sastre López y M.<sup>a</sup> V. Mascarós Ferrer

Servicio de Nefrología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

**Correspondencia:** Aránzazu Sastre López. *aranhasastre@hotmail.com*. HUCA. Avda. Fernández Ladreda, 30. 24005 León. España.

## Síndrome antifosfolípido primario: dormido, no curado

*Nefrología* 2008; 28 (4) 467-469

**Sr. Director:** Comunicamos este caso porque algunas características de su evolución clínica, respuesta terapéutica y posible confusión para los médicos tratantes, pueden ser de clara ayuda práctica para los profesionales que tratan enfermos similares.

**Caso clínico:** Mujer de 24 años, que a los 20 debutó con crisis tónico-clínicas generalizadas. A la exploración, se encontraron desorientación postictal, Raynaud leve y eritema malar. Destacaba una grave anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes IgG fijadores de complemento y trombopenia; insuficiencia renal con Crs 2,2 mg/dl y hematíes dismórficos; hipocomplementemia (C3 80 mg/dl, C4 8 mg/dl), ANAs 1/640, anti-cardiolipina IgG 57,7 UGP/ml (negativo < 10), anti-cardiolipina IgM 58,2 UGP/ml, anticoagulante lúpico DVV test 131 (negativo < 45). RMN Cerebral con lesiones de tipo vasculítico-isquémico córtico-subcorticales. Como único an-

tedecente, era fumadora de 20 cigarrillos diarios.

Con el diagnóstico de síndrome antifosfolípido primario (SAFLP), y ante la persistencia de intensa hemólisis y empeoramiento de la función renal, se inició plasmaféresis (4 sesiones, días alternos), sin obtenerse mejoría de la trombopenia, Crs o niveles de anticardiolipina. Se comenzó micofenolato mofetilo 500 mg/12 h y metilprednisolona 120 mg/d. Ante la falta de respuesta a este segundo tratamiento, se sustituyó el micofenolato por ciclofosfamida en bolos iv (750 mg/d, 4 dosis), y ácido acetilsalicílico 100 mg/d. Asimismo, se añadieron IECAs. Por persistencia de intensa anemia hemolítica y mala función renal tras primer ciclo de ciclofosfamida, se decidió emplear como coadyuvante el anticuerpo quimérico anti-CD20, rituximab (Mabthera, Roche, 2 dosis de 1 g). Al completar esta terapéutica, se constató desaparición de la anemia hemolítica, pudiéndose realizar biopsia renal, que mostró un patrón de arteriopatía oclusiva, compatible con su diagnóstico clínico.

El complemento y los anticuerpos anti-cardiolipina se normalizaron, con mejoría de la función renal, con Crs 1 mg/dl y CCr entre 80 y 100 mmHg tras 3 años y medio de seguimiento. La TA se mantuvo entre 80 y 100 ml/min, con IECA-ARA2. En una nueva RMN cerebral, las lesiones detectadas en 2003 habían desaparecido. Como tratamiento de mantenimiento, solo se administró anticoagulación con Sintrom, manteniendo INR entre 2 y 2,5. En mediciones sucesivas y frecuentes, los parámetros inmunológicos se mantuvieron negativos. Tras completar 4 años de anticoagulación, y ante la ausencia completa de actividad inmunológica, consideramos la posibilidad de suspensión de la anticoagulación, por considerar que el SAFLP se hallaba en remisión completa. La necesidad de antihipertensivos era independiente de esta remisión, teniendo en cuenta el tipo de lesiones arteriolas encontradas en la biopsia.

En diciembre 2007, se detectó una infección por virus de papiloma humano tipo 1, con lesiones compatibles con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL). El anticoagulante

lúpico era negativo y C3 y C4 eran normales, detectándose únicamente anticuerpos antinucleares positivos a título de 1/320. Decidida una intervención ginecológica para toma de muestras histológicas profundas, se sustituyó el Sintrom por enoxaparina a dosis profilácticas (40 mg/día). Al 4º día de este tratamiento, refirió visión borrosa en ojo derecho, que fue en aumento progresivo en los 3 días siguientes. Realizado fondo de ojo, se constató amaurosis del OD, debida a trombosis completa de vena central de la retina, con hemorragias retinianas abundantes.

Los criterios diagnósticos del SAFLP se sentaron en la Conferencia de Sapporo de 1999, y se revisaron en Sydney en 2005, clasificándose como grupo aparte el SAFLP catastrófico<sup>1</sup>.

Aunque los mecanismos patogénicos de la enfermedad son ahora más conocidos<sup>2</sup>, su terapia se basa únicamente en la prevención y tratamiento de las trombosis arterio-venosas, no existiendo apenas datos sobre medidas dirigidas a factores patogénicos<sup>3</sup>. La trombosis es la manifestación más fácilmente reconocible del SAFLP, y puede depender de activación endotelial. Esta conllevaría estimulación local de moléculas de adhesión y proteínas procoagulantes, que a su vez inducirían formación de trombos. Sin embargo, otras manifestaciones de la enfermedad, como livedo reticularis, enfermedad valvular cardíaca, microangiopatía trombótica, lesiones hiperintensas en RMN o pérdidas fetales repetidas, no pueden explicarse por este mecanismo.

El riesgo de trombosis recurrentes en estos pacientes es alto, hasta más del 50%/año según series<sup>4</sup>. En los tratamientos a largo plazo, no está completamente claro que la anticoagulación oral a dosis para mantener un INR > 3 sea más efectiva que la anticoagulación con INR 2-3. En la actualidad, se aboga por mantener la anticoagulación de por vida en pacientes que han tenido algún episodio trombótico<sup>5</sup>. Ante la evolución tan favorable, y la completa negativización de los marcadores inmunológicos, esta paciente nos llevó a plantearnos la posibilidad de suspender o reducir la anticoagulación permanente.

Al haber recibido un tratamiento con posibilidades reales de aniquilación del clon productor de anticuerpos nocivos, era coherente considerar una posible curación. En este sentido, no hay criterios ni datos epidemiológicos que permitan establecer si es posible curar un SAFLP.

Sin embargo, la enfermedad se encargó de resolver por sí misma esta duda: la aparición de una trombosis venosa retiniana al relajarse la anticoagulación demostró la existencia de actividad clínica.

La utilización de una quimioterapia combinada puede ofrecer una solución a largo plazo de una enfermedad de extraordinaria gravedad, como es el SAFLP. En este caso, se utilizó como tratamiento de fondo una inmunosupresión completa, asociada a rituximab. Son muy escasas las citas en la literatura acerca del uso de estos fármacos en el SAFLP. Micofenolato<sup>6</sup> y rituximab<sup>7</sup> se han usado solamente en el caso de SAFLP con anemia hemolítica refractaria al tratamiento habitual con corticoides a altas dosis. No existen referencias acerca del uso de ciclofosfamida.

De interés, los artículos publicados comunican la mejora de la anemia hemolítica, sin proporcionar información acerca de lo que ocurrió con otros componentes del SAFLP, como la afectación renal y las lesiones cerebrales. Nuevamente, este caso ilustra la posibilidad de inducir una inactividad prolongada de la enfermedad mediante el uso de una terapia inmunosupresora de primera línea. Por añadidura, es importante resaltar que, tal como ocurrió en este caso, la mayor utilidad del rituximab es conseguir un descenso rápido de anticuerpos con alta capacidad patogénica, como por ejemplo los inductores de anemia hemolítica, que presentaba esta enferma en niveles clínica y analíticamente altos.

Como regla general, en las series de mayor número de individuos, más del 80% de los SAFLP no desarrollan lupus eritematoso sistémico (LES). No obstante, hay que destacar que el inicio del cuadro clínico con anemia hemolítica autoinmune e hipocomplementemia, definiría un subgrupo de individuos con riesgo significativo de aparición de LES en un segundo tiem-

po<sup>8</sup>. Otros factores asociados a la aparición tardía de LES son la presencia de fenómeno de Raynaud, migrañas, alteraciones psiquiátricas, y síndromes del tipo de esclerosis múltiple<sup>9,10</sup>. A pesar de que esta paciente presentaba varias de estas manifestaciones, la negatividad persistente de las pruebas inmunológicas para LES apoyaba la posibilidad de una remisión completa/curación. Sin embargo, los hechos clínicos demostraron lo contrario. Los antecedentes de trombosis venosa retiniana en el SAFLP son escasos, y en general se trata de pacientes con actividad de anticuerpo antifosfolípido<sup>11,12</sup>. La presente enferma no los tenía, pero el hecho de presentar cierta positividad inmunológica, por ejemplo anticuerpos antinucleares, permite especular acerca de la existencia de algún mecanismo pro-coagulante activo.

De lo reseñado, si bien no existe una base casuística suficiente que avale el uso de una terapia inmunosupresora mayor en estos pacientes, es posible que la misma pueda aportar períodos largos o definitivos libres de enfermedad en estos pacientes. Sin embargo, a pesar del riesgo que representa una anticoagulación permanente, el presente caso es un ejemplo particularmente claro de la persistencia del riesgo a pesar de una inactividad inmunológica prolongada.

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T y cols. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306.
2. De Groot PG, Derksen RH. Pathophysiology of the antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2005; 3 (8): 1854-60.
3. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of Antiphospholipid Antibody Syndrome, a Systematic Review. *JAMA* 2006; 295: 357-365.
4. Appel GB, Waldman M, Radhakrishnan J. New approaches to the treatment of glomerular diseases. *Kidney Int* 2006; 70: S45-S50.
5. Antiphospholipid syndrome. En: Simon Steedon, Neil Ashman, Alistair Chesser, John Cunningham. Oxford handbook of nephrology and hypertension, Oxford: Oxford University Press; p. 472, 2006.
6. Alba P, Karim MY, Hunt BJ. Mycophenolate mofetil as a treatment for autoimmune haemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2003; 12 (8): 633-5.

7. Erdozain JG, Ruiz-Iratorza G, Egurbide MV, Aguirre C. Sustained response to Rituximab of autoimmune haemolytic anemia associated with antiphospholipid syndrome. *Haematologica* 2004; 89 (9): ERC34.
8. Rottem M, Krause I, Fraser A, Stojanovich L, Rovinsky J, Shoenfeld Y. Autoimmune hemolytic anaemia in the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2006; 15: 473-7.
9. Gómez-Puerta JA, Martín H, Amigo MC y cols. Long-term follow-up in 128 patients with primary antiphospholipid syndrome: do they develop lupus? *Medicine (Baltimore)* 2005; 84 (4): 225-30.
10. Ramos-Casals M, Campoamor MT, Chamorro A y cols. Hypocomplementemia in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome: prevalence and clinical significance in 667 patients. *Lupus* 2004; 13: 777-83.
11. Miserocchi E, Baltatzis S, Foster CS. Ocular features associated with anti-cardiolipin antibodies: a descriptive study. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 451-6.
12. Carbone J, Sánchez-Ramón S, Cobo-Soriano R y cols. Antiphospholipid antibodies: a risk factor for occlusive retinal vascular disorders. Comparison with ocular inflammatory diseases. *Rheumatol* 2001; 28: 2437-41.

C. Caramelo<sup>†</sup>, A. Ramos, S. Alexandru y O. Sánchez-Pernaute\*

Servicios de Nefrología y \*Reumatología. Fundación Jiménez Díaz-Capio. Universidad Autónoma. Madrid. España.

Correspondencia: A. Ramos. aramosv@fdj.es. Fundación Jiménez Díaz-Capio. Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid.

## Peritonitis esclerosante con predominio de estado inflamatorio tras peritonitis fúngica

*Nefrología* 2008; 28 (4) 469-470

**Sr. Director:** Recientemente se han descrito casos de peritonitis esclerosante fulminante tras una peritonitis aguda con una respuesta dramática a los esteroides<sup>1,2</sup>. Describimos un caso de peritonitis esclerosante fulminante a continuación de una peritonitis fúngica.

Mujer de 87 años en DPCA. Presentó tres episodios de peritonitis en 5 años; el último, por estafilococo coagu-

lasa negativo. En la segunda semana de tratamiento con buena evolución inicial, la paciente presenta intenso dolor abdominal, fiebre y líquido turbio. En cultivos de líquido peritoneal crece *Candida albicans* por lo que se trata con fluconazol y se retira el catéter peritoneal con mejoría clínica inmediata. Al quinto día, intenso dolor abdominal, fiebre de 38°, leucocitosis con neutrofilia en aumento, desviación izquierda y aumento importante de Proteína C Reactiva (PCR). Hemocultivos reiteradamente negativos y *Candida albicans* sensible a fluconazol. En TAC abdominal se objetiva: ascitis, engrosamiento peritoneal con aumento de la vascularización y dudosa centralización de asas. Se inician esteroides (1 mg/kg/día) y tamoxifeno (20 mg/día). En 48 horas, desaparece el dolor abdominal, la fiebre y disminuye la PCR (fig. 1). Se mantiene seis meses con tratamiento esteroideo y actualmente continúa con tamoxifeno con tendencia a disminución de dosis (nueve meses en total), asintomática.

La presentación más típica de la peritonitis esclerosante es un cuadro de obstrucción intestinal. La forma más insidiosa puede presentar: fallo de ultrafiltración (en pacientes en DP), náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal. Inicialmente los hallazgos radiológicos son inespecíficos y más tardíamente aparecen signos de obstrucción intestinal. La confirmación viene dada por Laparotomía o laparoscopia.

Existe algún caso publicado de PE de inicio precoz tras una peritonitis severa que se comportan de forma fulminante con gran componente inflamatorio y con buena respuesta a esteroides (PE fulminante)<sup>3</sup>. Su diagnóstico es de exclusión y es preciso un alto grado de sospecha. Podría corresponder a la fase preencapsulante descrita por Nakamoto, en la que los esteroides pueden actuar como tratamiento agudo de la fase inflamatoria peritoneal y probablemente la asociación de tamoxifeno puede prevenir el desarrollo de la fibrosis. La respuesta favorable de nuestra paciente a los esteroides confirma probablemente la existencia de una reacción inflamatoria y la evolución posterior clínica y radiológica podrían indicar el aspecto beneficioso del tamoxifeno.