

## Déficit selectivo de inmunoglobulina A en paciente en hemodiálisis

Nefrología 2012;32(4):545-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Mar.11416

### Sr. Director:

El déficit selectivo de la inmunoglobulina A (IgA) es una de las inmunodeficiencias primarias más comunes y dificulta la defensa humoral frente a las infecciones con puerta de entrada habitual en las diferentes mucosas. Su espectro clínico es amplio y abarca desde una sintomatología anodina (procesos óticos, respiratorios o gastrointestinales recidivantes) hasta el desarrollo de graves complicaciones invasivas o incluso de cuadros autoinmunes (20-30% de todos los casos). Otra clase de manifestaciones también habituales en este tipo de enfermos son los procesos alérgicos de naturaleza alimentaria, asmática o post-transfusional, que pueden llegar a interesar al 10-15% del total<sup>1,2</sup>.

En ese contexto patogénico singular (incidencia variable 1:100-1:1000 sujetos), presentamos el caso de un paciente de 62 años con antecedentes de enfermedad renal crónica avanzada, que inicia hemodiálisis urgente en la Unidad de Cuidados Intensivos por sobrecarga hídrica y taponamiento cardíaco subsidiario de pericardiocentesis evacuadora. Entre sus antecedentes personales destacaban: hipertensión arterial, asimetría renal ecográfica (riñón derecho 117 mm vs. riñón izquierdo 96 mm), fibrilación auricular, encefalopatía vasculo-degenerativa crónica con hematoma talámico antiguo por anticoagulación con dicumarínicos, gammopatía monoclonal con anemia y trombopenia leve, urticaria-angioedema con sensibilización a anisakis e intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos, infecciones respiratorias de repetición con broncopatía crónica, estudio para despistaje de coagulopatía negativo y el hallazgo no confirmado de un anticoagulante lúpico débilmente positivo. En cuanto a su clínica, a la sin-

tomatología urémica de ingreso se superponían —ya desde las primeras sesiones dialíticas y a pesar del cumplimiento de los estándares de calidad del líquido de diálisis (con agua ultrapura: < 0,1 UFC/ml; < 0,03 UE/ml de endotoxinas)— frecuentes episodios de hipersensibilidad (HPS) tipo A, en forma de hipotensión y angioedema con escasa respuesta a la corticoterapia profiláctica, el cambio de heparina, de dializador (polisulfona 1,8 m<sup>2</sup> esterilizada con vapor en línea, poliariletersulfona-poliamida 2,1 m<sup>2</sup> esterilizada con rayos gamma, poliacrilonitrilo 2,15 m<sup>2</sup> esterilizado con rayos gamma, Hephran heparinizado 1,65 m<sup>2</sup> esterilizado con irradiación gamma, etc.), e incluso el tránsito desde la técnica de hemodiafiltración on-line hacia la de alto flujo. Todo ello de forma simultánea dificultaba la adecuación del tratamiento sustitutivo, y constituyó un obstáculo para la recuperación del enfermo, la cual se demoró por espacio de varias semanas.

Las pruebas complementarias solicitadas durante la evaluación del proceso general y de HPS fueron:

- **Bioquímica prediálisis:** glucosa: 70 mg/dl, urea: 159 mg/dl, creatinina: 7,9 mg/dl, calcio: 8 mg/dl, factor reumatoide: 11,9 UI/ml, proteínas totales: 6,5 g/dl, proteinuria en orina de 24 h: 835 mg/l, proteinuria de Bence-Jones: negativa.
- **Hemograma:** leucocitos: 10.030/ $\mu$ l (polimorfonucleares: 84,8%, linfocitos: 6,6%, monocitos: 5,4%, eosinófilos: 2%, basófilos: 0,1%), hemoglobina: 8,6 mg/dl (volumen corpuscular medio: 91,7), plaquetas: 261.000/ $\mu$ l, Coombs directo: negativo.
- **Inmunidad:** anticuerpos antinucleares y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos: negativos, C3/C4: 123/33,9 mg/dl, anticoagulante lúpico (-).
- **Serología:** HbsAc-HbcAc (+), virus de hepatitis C (-), virus de inmunodeficiencia humana (-), lúes negativa.
- **Marcadores tumorales:** negativos.
- **Electroforesis:** albúmina: 52,1% ( $\downarrow$ ), gammaglobulinas: 19,7% ( $\uparrow$ ), cociente albúmina/globuli-

nas: 1,09%, sin componente monoclonal.

- **Inmunoglobulinas:** IgG: 1.412 mg/dl, IgM: 121 mg/dl e IgA: 0 mg/dl.

En cuanto a los **test específicos de alergia**, se obtuvo una IgE total muy elevada (394 KU/l), con negatividad a cloraminas, al látex del circuito extracorpóreo y al óxido de etileno/formaldehído utilizados como esterilizantes.

Por último, y ante la sospecha de un vínculo entre la tendencia alérgico/trombogénica del paciente, la inmunodeficiencia humoral selectiva IgA y la HPS manifiesta intradiálisis, se decidió solicitar también la valoración especializada del Servicio de Hematología, que excluyó cualquier proceso medular o inmunológico diferente al observado. Sin embargo, el análisis ambulatorio de las subpoblaciones linfocitarias proporcionó nuevos resultados: linfocitos totales: 1172/ $\mu$ l (0,9-5,2 x 10<sup>3</sup>/ $\mu$ l), CD3-T: 889 células/ $\mu$ l 75% (58-87%), CD3-CD4+: 52% (32-62%), CD3-CD8+: 19% (12-45%), ratio CD4/CD8: 2,7 (0,8-4,5), CD19-B: 92 células/ $\mu$ l 7% (7-23%), CD16-NK: 15% (4-27%).

De este modo, excluidas otras causas de inmunodeficiencia combinada o secundaria, se estableció el diagnóstico final de un déficit selectivo de IgA vinculado a un sustrato alérgico, donde además coexistía una tendencia a la linfopenia, un cociente CD4/CD8 normal y un descenso relativo de los linfocitos B. Su expresión clínica no concordaba con una reacción frente al látex, membranas bioincompatibles o la liberación de bradicinina provocada por el óxido de etileno<sup>3-5</sup>. En cambio, sí resultaba obvia su interrelación con los fenómenos de HPS mediados por la IgE. Por ello, la hipótesis fisiopatológica más plausible para su manifestación sintomática era: 1.º) el déficit de IgA constituye un sobreestímulo antigénico inicial para las células T-CD4, responsables de la activación de linfocitos C3-CD8, CD19-B y, por lo tanto, de la inmunidad celular y humoral<sup>6</sup>; 2.º) hay una maduración anómala de clones B responsables de la sín-

tesis de IgA –de ahí el déficit relativo de CD 19-B en nuestro paciente–, aunque no de otras inmunoglobulinas como IgE, que ante un nuevo contacto con el factor antigénico promueven la desgranulación mastocitaria inmediata<sup>7,8</sup>; y 3.º) subyace también una tendencia a desarrollar infecciones y autoinmunidad en estos sujetos, donde la antigenemia externa no controlada por la IgA dimerica es capaz de inducir respuestas citotóxicas directas o mediante complejos Ag-Ac<sup>6</sup>.

En este ámbito de inmunopatología, el tratamiento propuesto se orientó principalmente a inhibir la reacción de la interfase sangre-circuito extracorpóreo, para lo cual fueron revisadas algunas experiencias clínicas publicadas en la literatura sobre la modulación pH-métrica de la anafilaxia intradiálisis<sup>9</sup>. Su fundamento sirvió de base para la instauración de un protocolo de cebado de las líneas sanguíneas con bicarbonato 1/6M –previo a la conexión en cada sesión–, y cuyo efecto alcalinizante logró desde el primer momento el cese definitivo de los episodios de angioedema y la estabilidad hemodinámica del paciente. De forma secundaria, se adoptó también otra serie de medidas higiénico-terapéuticas dirigidas a la prevención de las complicaciones infecciosas en el paciente, como la construcción de una fístula arteriovenosa –de elección sobre el catéter venoso central del que era portador– o incluso la administración de antibioterapia precoz en los cuadros de infección respiratoria. Sin embargo, no fue considerada la corrección del déficit de IgA con inmunoterapia exógena, frente a la cual han sido descritos cuadros de HPS grave secundaria a la formación de anticuerpos anti-IgA<sup>10</sup>.

### Conflictos de interés

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

1. International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies, Notarangelo LD, Fischer

A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, et al. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(6):1161-78.

2. Yel L. Selective IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2010;30(1):10-6.
3. Ebo DG, Bosmans JL, Couttenye MM, Stevens WJ. Haemodialysis-associated anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Allergy* 2006;61(2):211-20.
4. Arenas MD, Gil MT, Carretón MA, Moleoudous A, Albiach B. Efectos adversos a polisulfona durante la sesión de hemodiálisis. *Nefrología* 2007;27(5):638-42.
5. Arenas MD, López-Collado M, Niveiro E, Cotilla de la Rosa E, Morales A, Moleoudous A, et al. Alergia al látex y trombosis repetida de accesos vasculares para Hemodiálisis. *Nefrología* 2009;29(4):365-6.
6. Szczawinska-Poplonyk A. An overlapping syndrome of allergy and immune deficiency in children. *J Allergy (Cairo)* 2012;2012:1-9.
7. Kuo MC, Chanq JM, Tsai JC, Chen HC, Tsai WC, Lai YH, et al. Decreased B cells and IgA-secreting B cells partially explain the high prevalence of IgA deficiency in dialysis patients. *Clin Nephrol* 2006;66(4):240-6.
8. Nechvatalova J, Pikulova Z, Stikarovska D, Pesak S, Vlkova M, Litzman J. B-lymphocyte subpopulations in patients with selective IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2012;32(3):441-8.
9. Brophy PD, Mottes TA, Kudelka TL, McBride KD, Gardner JJ, Maxvold NJ, et al. AN-69 membrane reactions are pH-dependent and preventable. *Am J Kidney Dis* 2001;38(1):173-8.
10. Rachid R, Bonilla FA. The role of anti-IgA antibodies in causing adverse reactions to gamma globulin infusion in immunodeficient patients: A comprehensive review of the literatura. *J Allergy Clin Immunol* 2011;129(3):628-34.

**María Peña-Ortega, Carlos Mañero-Rodríguez, Elena Borrego-García, Antonio Navas-Parejo Casado, Sebastián Cerezo-Morales**

Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Correspondencia:** María Peña Ortega

Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario San Cecilio.  
Avda. Doctor Olóriz, 16. 18012 Granada.  
maria3jl@yahoo.com  
calberto.manero.sspa@juntadeandalucia.es

## Hipoglicemia severa por levofloxacin: caso clínico y revisión de la literatura

*Nefrología* 2012;32(4):546-7

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Feb.11248

### Sr. Director:

Presentamos un caso de severa hipoglicemia, secundaria a quinolonas, en un paciente hemodializado.

Se trata de un hombre de 72 años, en hemodiálisis trisemanal, usuario de catéter tunelizado. Ingresó por un cuadro agudo de escalofríos durante la sesión de diálisis. Los hemocultivos y el cultivo del catéter demostraron *S. maltophilia* y *E. casseliflavus*. El catéter fue retirado y se inició tratamiento antibiótico con levofloxacin, 250 mg cada 48 h, y cotrimoxazol simple 1 vez al día.

El fallo renal quedó bajo tratamiento médico. El cuadro séptico evolucionó sin complicaciones hasta la segunda semana, cuando se detectó una profunda hipoglicemia, con síntomas neurológicos y que persistió durante 3 días. Recibió bolos de glucosa al 30% por vía intravenosa e infusión de glucosa al 10%. Sospechando la ingesta errónea de hipoglicemiantes orales, se realizó un examen toxicológico, pero no se encontraron rastros de estos fármacos. En cambio, se demostró la presencia de niveles tóxicos de levofloxacin.

La nefropatía de base es una glomerulopatía membranosa primaria. El paciente está en hemodiálisis desde hace más de una década, ha perdido todas sus fístulas arteriovenosas y tiene una artrodesis de rodilla derecha, con múltiples infecciones de esa articulación. Es hipertenso; no tiene diabetes mellitus.

Los medicamentos de uso habitual son vitaminas hidrosolubles, amlodipino, venofer.

**Examen físico:** en sopor mediano, presión arterial: 120/80, frecuencia cardíaca: 80 latidos/min, frecuencia respirato-