

**Antonio Gomis-Couto, Sandra Elías, Milagros Fernández-Lucas, Gloria Ruiz-Roso, Martha Díaz-Domínguez, José L. Teruel, Carlos Quereda**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Correspondencia:** Antonio Gomis Couto  
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.  
agomis.hrc@salud.madrid.org

## Insuficiencia renal crónica y enfermedad arterial periférica

Nefrología 2012;32(5):682

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11569

### Sr. Director:

Es conocido que tanto los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) como los pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) presentan un aumento del riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. El porcentaje del ancho de distribución eritrocitaria (ADE) es un marcador de mortalidad en pacientes que ya tienen enfermedad cardiovascular establecida, habiéndose descrito que, por cada aumento del 1% en el ADE, el riesgo de muerte aumenta un 14%<sup>1</sup>. El aumento de los niveles de péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP) se asocia a un aumento de la morbimortalidad cardiovascular en la población general<sup>2</sup>. Por todo ello, el objetivo de este trabajo fue valorar el porcentaje de ADE y los niveles de NT-proBNP en pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) con o sin IRC.

Se realizó un estudio transversal de diseño clínico observacional de 40 pacientes con EAP (todos en estadios III o IV de Fontaine), sin datos clínicos de insuficiencia cardíaca, 17 con IRC y 23 sin IRC, 33 hombres y 7 mujeres, con una edad media de  $68,03 \pm 11,10$  años, que fueron valorados a su ingreso en el Servicio de Cirugía Vascular. Tras la firma del consentimiento infor-

mado (Estudio aprobado por el Comité de Ética), se recogieron los datos clínicos y farmacológicos y se solicitó analítica. El NT-ProBNP se midió mediante inmunoensayo de partición radial en fase sólida (Acute Care® para Stratus® CS de Siemens). Los estudios estadísticos se realizaron con el SPSS 15.0.

Como grupo, los 40 pacientes con EAP presentaban: índice de masa corporal:  $26,32 \pm 4,71$  kg/m<sup>2</sup>; presión arterial sistólica:  $133,82 \pm 19,10$  mmHg; presión arterial diastólica:  $75,78 \pm 11,30$  mmHg; frecuencia cardíaca:  $78,18 \pm 10,95$  latidos/min. El 50% de los pacientes eran fumadores activos y el 82,5%, ex fumadores, 27 eran diabéticos y 27 hipertensos. Al subdividir a los pacientes según si presentaban o no IRC, se encontró que, respecto a los pacientes con MDRD4 > 60 ml/min ( $81,54 \pm 20,90$  ml/min), los pacientes con MDRD4 < 60 ml/min ( $41,57 \pm 11,38$  ml/min) eran de mayor edad ( $73,75 \pm 10,84$  vs.  $63,87 \pm 9,51$  años,  $p = 0,007$ ), eran más frecuentemente hipertensos (88,23 vs. 57,14%,  $p = 0,02$ ) y estaban más frecuentemente tratados con betabloqueantes (52,94 vs. 21,74%,  $p = 0,041$ ) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) (35,29 vs. 21,74%,  $p = 0,038$ ), no existiendo diferencias en el resto de los fármacos analizados. Tampoco existían diferencias en la distribución por sexos, en la frecuencia de diabetes o en el hábito tabáquico entre ambos subgrupos. Respecto a los objetivos de este trabajo, se encontró que los pacientes con IRC presentaban niveles mayores de NT-proBNP ( $2561,18 \pm 2526,95$  vs.  $805,48 \pm 1036,02$  mg/dl,  $p = 0,01$ ) y un mayor porcentaje de ADE ( $15,54 \pm 2,27$  vs.  $14,74 \pm 2,11$ %,  $p = 0,044$ ) que los pacientes con EAP sin IRC. El porcentaje de ADE se correlacionaba positivamente con los niveles de NT-proBNP ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,001$ ).

A tenor de estos resultados, y a pesar del escaso número de pacientes estudiados, se podría afirmar que los pacientes con EAP e IRC asociada pre-

sentan niveles de biomarcadores de morbimortalidad superiores a los de los pacientes con EAP sin IRC, lo que nos sugeriría un mayor riesgo cardiovascular asociado y un mayor riesgo perioperatorio<sup>3</sup> que en los pacientes sin IRC. El hallazgo de una correlación positiva entre el ADE y el NT-proBNP en este tipo de pacientes podría poner de manifiesto su posible asociación con el síndrome cardiorenal. Serían necesarios estudios con mayor número de pacientes para poder afirmar que los pacientes con EAP tratados con betabloqueantes o ARAII presentan con mayor frecuencia IRC.

### Conflictos de interés

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

1. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red Cell Distribution Width and the Risk of Death in Middle-aged and Older Adults. *Arch Intern Med* 2009;169(5):515-23.
2. Daniels LB. Natriuretic Peptides and Assessment of Cardiovascular Disease Risk in Asymptomatic Persons. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2010;4(2):120-7.
3. Wazni OM, Martin DO, Marrouche NF, Latif AA, Ziada K, Shaaraoui M, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2004;110:124-7.

**Santiago Suria-González<sup>1</sup>,  
Noemí Esparza-Martín<sup>1</sup>,  
Pablo Brailard-Poccard<sup>1</sup>,  
Antonio Calderín-Ortega<sup>2</sup>,  
M. Dolores Checa-Andrés<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.  
Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.  
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.  
Las Palmas de Gran Canaria.

**Correspondencia:** Noemí Esparza Martín  
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria,  
Avenida Marítima del Sur, s/n.  
35260 Las Palmas de Gran Canaria.  
noemiesparza@telefonica.net

## C) CASOS CLÍNICOS BREVES

## Histoplasmosis diseminada y síndrome hemofagocítico en dos pacientes trasplantados renales

Nefrología 2012;32(5):683-4

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11508

### Sr. Director:

Hay pocos reportes de asociación de síndrome hemofagocítico e infección por histoplasmosis en trasplantados<sup>1</sup>; presentamos los casos de dos pacientes trasplantados renales que, después de sufrir rechazo agudo y requerir mayor inmunosupresión, desarrollan infección diseminada por histoplasmosis, con hallazgos clínicos y de laboratorio, además, compatibles con síndrome hemofagocítico.

**Caso clínico 1.** Mujer de 30 años, con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) secundaria a hiperoxaluria, a la que se realiza trasplante renal de donante fallecido; inducción con alemtuzumab y mantenimiento con micofenolato-ciclosporina. Doce meses después, presenta rechazo agudo 1B, por lo que se cambia ciclosporina por tacrolimus. Seis meses más tarde consulta por fiebre, artritis y exantema maculopapular generalizado; los paraclínicos reportan leucocitos: 1400/mm<sup>3</sup>, plaquetas: 100.000/mm<sup>3</sup>, creatinina: 4,3 mg/dl, nitrógeno ureico (BUN): 75 mg/dl, bilirrubina total: 2,41 mg/dl y directa: 2,15 mg/dl, gamaglutamil-transferasa: 552 U/l, transaminasa oxaloacética: 839 U/l, transaminasa glutamicopirúvica: 348 U/l, ferritina: 372,522 ng/ml, triglicéridos: 462 mg/dl, fibrinógeno: 213, tomografía de tórax con patrón de vidrio esmerilado y zonas de consolidación, ecografía abdominal con esplenomegalia. Se efectúa poicultivo y se inician meropenem, linezolid y doxicilina. Se realizan estudios para citomegalovirus (CMV), toxoplasma, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis A, B y C, rickettsias, leptospira, tubercu-

losis, criptococo, Epstein-Barr (VEB), todos negativos. A causa de un mayor deterioro clínico requiere soporte ventilatorio y terapia de reemplazo renal (TRR). Tres días después, los hemocultivos y el mielograma aíslan levaduras intracelulares compatibles con histoplasma. Se inicia anfotericina B y luego itraconazol. La paciente mejora, con recuperación parcial de la función renal; última creatinina: 2,3 mg/dl. Se suspende TRR y se reinicia inmunosupresión.

**Caso clínico 2.** Mujer de 41 años, con IRCT de etiología desconocida y trasplante renal de donante fallecido 4 años atrás; recibió inducción con alemtuzumab y mantenimiento con tacrolimus-micofenolato. Cuatro meses antes presenta rechazo agudo celular 1A y requiere aumento de medicación inmunosupresora. Ingresa por quince días de fiebre, úlceras en vulva y exantema maculopapular generalizado. Los paraclínicos muestran hemoglobina: 7,58 g/dl, hematocrito: 22,5%, leucocitos: 2520/mm<sup>3</sup>, plaquetas: 7000/mm<sup>3</sup>, creatinina: 5,8 mg/dl, BUN: 68 mg/dl, ferritina: 28,805 ng/ml, lactato deshidrogenasa: 314 U/l, triglicéridos: 352 mg/dl, fibrinógeno: 305, radiografía de tórax normal y ecografía abdominal con hepatoesplenomegalia. Se realizan pruebas de dengue, toxoplasma, hemoparásitos, VIH, hepatitis A-B-C, VEB, rickettsias, leptospira, criptococo, todas negativas; se realiza policultivo y se inicia manejo antibiótico, con evolución tórpida que progresa rápidamente a fallo orgánico multisistémico y requerimiento de TRR y soporte ventilatorio. Tres días después los hemocultivos reportan histoplasma, día en que la paciente fallece.

### DISCUSIÓN

El *Histoplasma capsulatum* es un hongo dimórfico que causa una micosis sistémica<sup>2</sup>, endémica en ciertas áreas de América, África y Asia<sup>2</sup>. Es una enfermedad granulomatosa que afecta principalmente a pulmones y sistema inmune<sup>3</sup>. Se encuentra en cavernas y lugares

en construcción abandonados, especialmente donde se deposita materia fecal de pájaros y murciélagos<sup>3</sup>.

La infección se adquiere al inhalar las esporas<sup>3</sup>. La severidad de la enfermedad depende del número de esporas inhaladas y del estado inmune del hospedero; en pacientes sanos la infección es asintomática o similar a un síndrome gripal<sup>4,6</sup>; por el contrario, en personas con alteraciones del sistema inmune, la infección puede llevar a diseminación hematogéna comprometiendo pulmón, hígado, bazo, médula ósea y sistema nervioso central (SNC).

En trasplantados renales, el cuadro clínico no es específico<sup>6</sup>. El 50% de los pacientes desarrollan síntomas respiratorios y el 75% histoplasmosis diseminada<sup>5</sup> caracterizada por compromiso de, al menos, dos órganos<sup>4</sup>. Del 25 al 60% de los pacientes tiene hepato-esplenomegalia. Frecuentemente hay choque séptico<sup>5</sup>. Las manifestaciones del SNC se observan en menos del 10% de los casos<sup>6</sup>; otros síntomas pueden ser paniculitis, compromiso orofacial, perforación ileal y meningitis<sup>1</sup>.

La aparición de histoplasmosis en pacientes trasplantados es baja, siendo más frecuente ante trasplante renal y hepático<sup>6</sup>. La incidencia reportada es de entre 1-5 casos en hasta en 3436 trasplantados y por un período máximo de 75 años<sup>1,4</sup>.

En lo que respecta al diagnóstico, el cultivo, aunque es sensible y específico, requiere varias semanas para su identificación; los autoanticuerpos no son confiables, pero la detección del antígeno urinario para este hongo es uno de los métodos más rápidos y sensibles, detectado en el 90% de los pacientes con infección diseminada y en el 75% con histoplasmosis pulmonar aguda<sup>5</sup>.

Con la terapia apropiada, el pronóstico de la forma diseminada es excelente<sup>6</sup>, ya que la mortalidad sin tratamiento es del 80%<sup>5</sup>. El tratamiento inicial en infecciones severas, además de la disminución