

sus propiedades y la concentración total de fosfolípidos<sup>6,7</sup>. Los reactivos que utilizó nuestro laboratorio se diferencian según el activador de superficie que utilizan: bióxido de silicio (Pathromtin<sup>®</sup> SL) o ácido elágico (Dade Actin<sup>®</sup> FS). Tienen un coeficiente de correlación fuerte, pero comparabilidad más baja<sup>8</sup>. Nuestra hipótesis es que los metabolitos de la icodextrina pueden interferir de manera competitiva en la unión del activador de superficie bióxido de silicio, impidiendo la correcta lectura del TTPa.

Nos gustaría poner en conocimiento de todos los nefrólogos esta situación, ya que la interferencia de laboratorio ha tenido repercusión importante: los casos 1 y 2 no pudieron acceder al trasplante renal hasta realizar el estudio de coagulación completo.

Por este motivo, los nefrólogos debemos tener presente que un TTPa alargado puede indicar la existencia de un trastorno hemorrágico, asociarse a un mayor riesgo de trombosis (por anticoagulante lúpico) o carecer de implicaciones trombóticas y hemorrágicas (en pacientes en DP puede ser una interferencia con el reactivo de laboratorio).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Schmaier AH. Contact activation: A revision. *Thromb Haemost.* 1997;78:101-7.
- Langdell RD, Wagner RH, Brinkhous KM. Effect of antihemophilic factor on one-stage clotting tests; a presumptive test for hemophilia and a simple one-stage antihemophilic factor assay procedure. *J Lab Clin Med.* 1953;41:637-47.
- Adcock DM, Kressing DC, Marlar RA. Minimum specimen volume requirements for routine coagulation testing: Dependence on citrate concentration. *Am J Clin Pathol.* 1998;109:595-9.

- Plum J, Gentile S, Verger C, Brunkhorst R, Bahner U, Faller B, et al. Efficacy and safety of a 7.5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:862-71.
- Wang R, Skoufos L, Martis L. Glucose monitoring for diabetic patients using icodextrin. *Perit Dial Int.* 2004;24:296-7.
- Kitchen S, Cartwright I, Woods TA, Jennings I, Preston FE. Lipid composition of seven APTT reagents in relation to heparin sensitivity. *Br J Haematol.* 1999;106:801-8.
- Denis-Magdelaine A, Flahault A, Verdy E. Sensivity of sixteen APTT reagents for the presence of lupus anticoagulants. *Haemostasis.* 1995;25:98-105.
- Derek L, Zivkovic M, Hasperger D, Juricek J, Romic Z. Comparability of Pathromtin SL, Dade Actin FS i STA Cephascreen reagents for activated partial thromboplastin time measurement. *Biochemia Medica.* 2009;18:81-7.

Alba Santos García<sup>a,\*</sup>, Isabel Millán del Valle<sup>a</sup>, Leonidas Cruzado Vega<sup>a</sup>, Rosalía Ruiz Ferrús<sup>a</sup>, Diana Tordera Fuentes<sup>a</sup>, Alejandra Sabater Belmar<sup>a</sup>, Romina Valenciano Moreno<sup>a</sup> y Angela Mompel Sanjuan<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [albasantosgarcia@gmail.com](mailto:albasantosgarcia@gmail.com) (A. Santos García).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.006>

## Reacciones cutáneas debido al uso de icodextrina en pacientes en diálisis peritoneal

### Skin reactions with the use of icodextrin in peritoneal dialysis patients

Sr. Director:

La icodextrina es un polímero de la glucosa derivado del almidón que se metaboliza en la maltosa. Su uso en diálisis peritoneal (DP) ha supuesto una alternativa a la glucosa como agente osmótico obteniendo una mayor ultrafiltración (UF) en permanencias prolongadas.

En general, la icodextrina es bien tolerada por los pacientes, pero se han descrito reacciones cutáneas asociadas al uso de la misma. Presentamos nuestra experiencia con 2 pacientes que presentaron reacciones cutáneas al uso de la icodextrina.

Primer caso: mujer de 73 años con insuficiencia renal crónica secundaria a nefritis intersticial por infecciones urinarias de repetición. Presentaba antecedentes de toxico-



**Figura 1 - Pliegues submamarios.**



**Figura 2 - Palmas de las manos.**

dermia grave por furosemida. Inició DP en noviembre de 2013. Tras 2 años en DP, se añadió icodextrina para aumentar la UF. Siete días más tarde la paciente consultó por prurito generalizado, mal estado general, sensación distérmica y aparición de exantema maculo-papular eritematoso descamativo confluyente principalmente en pliegues submamarios (fig. 1). No presentó afectación de extremidades ni lesión de mucosas. Se diagnosticó de toxicodermia farmacológica y se decidió retirar la icodextrina sustituyéndola por glucosa al 2,3%. El servicio de dermatología realizó pruebas de alergia epicutáneas a la icodextrina que resultaron negativas. A los 7 días de la retirada se objetivó una mejoría importante de las lesiones en tronco, permaneciendo zonas de descamación residual en las palmas de las manos. A los 14 días tras la suspensión de la icodextrina la paciente quedó asintomática.

Segundo caso: varón de 26 años sin alergias conocidas con insuficiencia renal por episodio de microangiopatía trombótica secundaria a acidemia metilmalónica. En abril de 2016 inició DP procedente de hemodiálisis con 3 recambios diurnos de glucosa al 1,27% y un recambio de icodextrina nocturna. A las 3 semanas el paciente consultó por prurito generalizado de predominio nocturno y aparición de lesiones eritematodescamativas en palmas de las manos (fig. 2) y plantas de los pies, sin afectación de mucosas. Se remitió a dermatología y se diagnosticó de toxicodermia medicamentosa en fase poscrítica. Ante la posible relación de las lesiones con el uso de icodextrina, se decidió su suspensión. Tras 15 días de la suspensión se objetivó la desaparición del prurito y de las lesiones cutáneas.

La afectación cutánea asociada al uso de la icodextrina puede presentarse de manera muy diversa. Desde prurito localizado y pequeñas zonas descamativas en palmas y plantas<sup>1</sup> hasta prurito generalizado y lesiones exfoliativas que afectan al tronco y extremidades, y que pueden ser potencialmente graves<sup>2</sup>. Debido a esta variabilidad de presentación, la incidencia de lesiones cutáneas debidas a la icodextrina oscila desde un 7,8%<sup>3</sup> a un 17%<sup>4,5</sup> según las distintas series reportadas.

El mecanismo por el cual la icodextrina causa toxicidad cutánea no está bien definido. Se especula que pueda deberse a una reacción de hipersensibilidad tipo IV, semejante a la que causa el uso de soluciones con dextrano, ya que la composición química de ambos polímeros es muy similar<sup>1,4</sup>. La reacción cutánea ocurre generalmente al poco tiempo de iniciar el tratamiento con icodextrina, y su desaparición es rápida tras la suspensión<sup>1,3,4</sup>. En la mayoría de situaciones<sup>1,2,4</sup> la retirada de la icodextrina es necesaria para la resolución total del cuadro. Sin embargo, en situaciones de afectación leve, se ha descrito la desaparición de las lesiones sin necesidad de retirar la icodextrina<sup>3</sup>.

Pese a las limitaciones en nuestros 2 casos, dado que ambos carecen de biopsia cutánea, pensamos que las reacciones cutáneas asociadas al uso de la icodextrina y su forma de presentación deben ser conocidas por el nefrólogo para poder sospecharlas cuando aparezcan en pacientes en DP.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Lee SH, Park HC, Sim SR, Chung SJ, Kim KJ, Park WI, et al. Severe cutaneous hypersensitivity to icodextrin in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. *J Nephrol.* 2006;19:673-6.
2. Almiani M, Khon OF. Severe exfoliative skin rash with icodextrin. *Kidney Int.* 2014;86:449.
3. Pérez-Peñasco V, Martínez González JM, Guerrero A, Montes Martín-Herrera R, Ruiz A, Benítez M, et al. Experiencia clínica con icodextrina. Estudio multicéntrico. *Nefrología.* 2001;21:574-80.
4. Goldsmith D, Jayawardene S, Sabharwal N, Cooney K. Allergic reactions to the polymeric glucose-based peritoneal dialysis fluid icodextrin in patients with renal failure. *Lancet.* 2000;355:897.
5. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, Ahmad S, Brown F, Gehr T, et al. Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:546-54.

Belén Vizcaino Castillo<sup>a,\*</sup>, Sandra Beltrán Catalán<sup>a</sup>,  
Pablo Molina Vila<sup>a</sup>, Mercedes Gonzalez Moya<sup>a</sup>,  
Lucero Noguera-Morel<sup>b</sup>  
y Luís Manuel Pallardó Mateu<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [belvizcaino@gmail.com](mailto:belvizcaino@gmail.com)  
(B. Vizcaino Castillo).

0211-6995/© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.002>

## Fracaso renal agudo asociado a leptospirosis

### Acute kidney disease related to leptospirosis

Sr. Director:

La leptospirosis es una zoonosis de distribución universal relacionada con el contacto directo o indirecto del ser humano con la orina de animales infectados<sup>1</sup>. Las manifestaciones clínicas son muy variables, desde un cuadro pseudogripal a formas muy graves (enfermedad de Weil con afectación hepática, renal, meníngea y alteraciones de la hemostasia)<sup>1-3</sup>. La leptospirosis produce una nefritis intersticial aguda que suele presentarse como anomalías urinarias asintomáticas (proteinuria ligera, microhematuria), un fracaso renal agudo (FRA) característicamente no oligúrico e hipokaliémico, como un síndrome hemolítico urémico (SHU) o como una enfermedad renal crónica (ERC) de etiología no filiada<sup>4</sup>. Aunque el diagnóstico de leptospirosis es infrecuente, los casos graves con FRA son el motivo principal por el que se precisa atención nefrológica. Por ello, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos de leptospirosis diagnosticadas en nuestro hospital durante el periodo 2007-2017 con la aprobación de la Comisión de Formación Continuada, Docencia e Investigación. Las técnicas de inmunodiagnóstico utilizadas para el cribado fueron la detección en suero de anticuerpos totales mediante hemaglutinación indirecta y/o anticuerpos IgM por ELISA, confirmando los casos positivos mediante microaglutinación (MAT) en suero y/o detección de ADN de *Leptospira* sp. por PCR a tiempo real en orina. Se siguieron los criterios diagnósticos del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) clasificándose los casos como confirmados o probables. En total se diagnosticaron 10 casos de leptospirosis (8 varones y 2 mujeres). En la [tabla 1](#) se recogen los datos clínico-analíticos de los pacientes estudiados, las posibles fuentes de contagio y la forma de presentación. Seis de los 8 varones presentaron FRA; de ellos solo 2 precisaron hemodiálisis, ambos estaban ingresados en cuidados intensivos con tratamiento inotrópico y ventilación asistida, y eran los que tenían los niveles más elevados de bilirrubina sérica. Todos los pacientes sobrevivieron. Ocho pacientes presentaron factores epidemiológicos sugerentes (algunos más de uno) y en 2 casos se desconocían. Respecto a la presentación clínica, 2 lo hicieron como síndrome pseudogripal, 2 con enfermedad de Weil y 6 con manifestaciones

atípicas. En la [tabla 2](#) se muestran las técnicas diagnósticas microbiológicas utilizadas y los títulos de las diferentes serovariedades. De los 10 pacientes estudiados, 4 cumplieron criterios de caso confirmado presentando un título de anticuerpo por MAT  $\geq 1:800$  y/o detección de ADN de *Leptospira* mediante PCR a tiempo real en orina. Los 6 pacientes restantes presentaron un cribado positivo por hemaglutinación indirecta y/o ELISA IgM sin criterios diagnósticos de confirmación. La MAT es el «gold standard» en el inmunodiagnóstico de leptospirosis por su especificidad (serovariedad/serogrupo) y requiere el aislamiento del microorganismo mediante cultivo y experiencia, por lo que se realiza en laboratorios de referencia, y no siempre está disponible. En los casos en los que pudo determinarse la serovariedad por MAT, en 3 de ellos fue *icterohaemorrhagiae* (ratas). El FRA asociado a leptospirosis se presenta en el 44-66% de los pacientes afectados<sup>5</sup>, en la serie que se presenta lo presentaron el 60%, por lo que quedaría incluido en dicho intervalo. Según las guías KDIGO<sup>6</sup> para el FRA, 4 presentaban un estadio 3 y 2 un estadio 2. Al igual que en esta serie, la mayoría de los FRA se asocian a ictericia<sup>4</sup>. Si bien lo más frecuente es el FRA no oligúrico, en los casos asociados a ictericia y/o hipotensión puede presentarse un FRA oligúrico o anúrico y en el caso de ser preciso, se puede realizar tanto hemodiálisis como diálisis peritoneal. La mayoría de los pacientes recuperan la función renal, pero en algunos pacientes puede persistir cierto grado de insuficiencia renal y progresar a una ERC. En un artículo reciente en el que se realizó biopsia renal tras la recuperación del paciente con antibióticos se demostró una infiltración inflamatoria tanto en los túbulos como en el intersticio donde la mayoría de las células eran monocitos o macrófagos CD68 positivas predominantemente del fenotipo M1<sup>7</sup>. Tras el tratamiento con corticoides orales el paciente recuperó la función renal por lo que los autores sugieren que los corticoides pueden ser una opción terapéutica para algunos pacientes con nefritis tubulointersticial mantenida tras sobrevivir a una leptospirosis grave<sup>7</sup>.

En resumen, la leptospirosis produce una nefritis intersticial aguda que puede cursar solo con alteraciones urinarias asintomáticas o bien producir un FRA típicamente no oligúrico. En los casos asociados a ictericia y a hipotensión