

riormente, y a pesar de que el crecimiento intrauterino del feto fue adecuado hasta pocos días antes de practicar la cesárea, este se estabilizó e incluso llegó a bajar, siendo en la semana 32 igual que al inicio del embarazo. La diuresis residual de la paciente fue de 800 ml/día durante prácticamente todo el embarazo.

En el puerperio volvió a presentar un nuevo episodio de insuficiencia cardíaca y crisis hipertensiva en el contexto de sobrecarga hidrosalina, que se resolvió bajando el peso seco (este al alta era de 10 kg menos que al inicio del embarazo). Coincidiendo con este cuadro, se detectó en la analítica un descenso de la hemoglobina, plaquetopenia, elevación de la LDH (lactato-deshidrogenasa) y un aumento de las transaminasas. El frotis de sangre periférica fue normal, descartándose hemólisis. El test de coombs directo fue negativo.

Posteriormente hubo una recuperación completa tanto clínica como analítica de la paciente, pero precisaba seis hipotensores para el control de la tensión arterial.

El seguimiento del embarazo en pacientes en diálisis precisa de un control estricto multidisciplinar, y creemos que tanto las experiencias individuales como las revisiones recogidas de series de casos son muy importantes para llegar a un consenso o criterio común de manejo y tratamiento sobre el que apoyarnos, para conseguir así una mayor tasa de éxito y supervivencia materno-fetal<sup>7,8</sup>.

#### Conflictos de interés

Las autoras declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Luders C, Castro MC, Titan SM, De Castro I, Elías RM, Abensur H, et al. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. *Am J Kidney Dis* 2010;56(1):77-85.
2. Reddy SS, Holley JL. The importance of increased dialysis and anemia management for infant survival in pregnant women on hemodialysis. *Kidney Int* 2009;75(11):1133-4.
3. Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagostini MC, et al. Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy?

*Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(1):62-71.

4. Vallejos A. Embarazo en diálisis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;24(4):171-8.
5. Haase M, Morgera S, Bamberg C, Halle H, Martini S, Hoher B, et al. A systematic approach to managing pregnant dialysis patients- the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(11):2537-42.
6. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi K, Miwa N, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int* 2009;75(11):1217-22.
7. Furaz KR, Puente García A, Corchete E, Moreno MA, Martín Hernández R. Gestación con éxito en una paciente con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis. *Nefrología* 2011;31(2):219-21.
8. Ruiz Campuzano M, Soto Alarcón S, Martínez Ruiz A, Lucas Guillén E. Embarazo en hemodiálisis, a propósito de un caso. *Nefrología* 2012;32(2):268-70.

Elena Jiménez-Víbora<sup>1</sup>,

Rosa Ortega-Ruano<sup>2</sup>,

Elena Mozo-Mínguez<sup>2</sup>,

Nuria Del Toro-Espinoza<sup>1</sup>,

Clotilde Ríos-Camacho<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Nefrología. Centro de Diálisis Sierra Este. Sevilla.

<sup>2</sup> Unidad de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Correspondencia:** Elena Jiménez Vibora

Unidad de Nefrología.

Centro de Diálisis Sierra Este. Sevilla.

ejvibora@hotmail.com

## Tacrolimus asociado a encefalopatía posterior reversible atípica y hemorragia cerebral en receptor de trasplante renal

*Nefrología* 2012;32(6):861-3

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11653

#### Sr. Director:

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) puede presentarse en

pacientes trasplantados de órgano sólido asociado a los inhibidores de calcineurina. La incidencia en el trasplante renal es baja, alrededor de 0,34 %<sup>1,2</sup>, y debe sospecharse cuando aparecen síntomas neurológicos asociados a lesiones características encontradas en la resonancia magnética cerebral (RMC) que revierten después de disminuir la dosis de tacrolimus o suspenderlo. De un diagnóstico oportuno y la suspensión del inhibidor de calcineurina depende la resolución del cuadro sin secuelas neurológicas<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de un receptor de injerto renal con un PRES atípico asociado a tacrolimus.

Se trata de un paciente masculino de 32 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial y enfermedad renal crónica estadio 5, con trasplante renal hace 2 años, para lo cual recibía sirolimus, pero por intolerancia gastrointestinal se cambió a tacrolimus, que tomaba desde hacía 5 meses.

Consulta a nuestro hospital de IV nivel de complejidad por cuadro clínico de primer episodio convulsivo tónico-clónico generalizado de 60 segundos de duración. En la exploración física está afebril, con tensión arterial de 187/133, somnoliento, en estado posictal, sin otros hallazgos. En la analítica destaca ligera leucocitosis, acidosis metabólica hiperlactatémica, creatinina: 5,43 mg/dl (basal 3,0 mg/dl), electrolitos normales. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) cerebral simple, donde se evidencian varias lesiones hiperdensas, la de mayor tamaño en lóbulo frontal derecho; se llevó a cabo entonces una RMC (figura 1), en la cual se encontraron varias lesiones: frontal con efecto de masa y corticosubcorticales sin restricción en la secuencia ADC. Se iniciaron múltiples estudios de extensión, entre estos: estudio de líquido cefalorraquídeo, hemocultivos y urocultivo negativos; biopsia estereotáxica de lesión frontal derecha que reporta gliosis reactiva y pequeños focos de hemorragia intersticial. Con estos hallazgos se descartan otras posibilidades diagnósticas

y se plantea la posibilidad de neurotoxicidad por tacrolimus. Se decide suspender el medicamento y observar evolución, la cual fue favorable desde el punto de vista neurológico. El paciente es dado de alta con terapia de reemplazo renal, ya que no recuperó su función basal, y sin medicamentos inmunosupresores. Tres meses después se realiza control imagenológico con tomografía cerebral simple (figura 2), que evidencia resolución de las lesiones supratentoriales, quedando solo un área de encefalomalacia frontal derecha en sitio de hematoma.

## DISCUSIÓN

Los inhibidores de calcineurina han sido descritos como potentes inmunosupresores y se consideran eficaces en la prevención de rechazo agudo del trasplante. Sin embargo, son muchos los efectos adversos; hablando específicamente del tacrolimus (también FK-506 o Fujimycin), se han descrito aumento en la incidencia de diabetes y nefrotoxicidad entre otros, pero especialmente neurotoxicidad incluso con mayor incidencia respecto a la ciclosporina<sup>4</sup>. Los síntomas incluyen cefa-

leas, temblor, parestesias, alteraciones visuales, convulsiones y coma<sup>5</sup>. Una de las formas de presentación de neurotoxicidad es la PRES, entidad clinicorradiológica poco común y reconocida hace pocos años (1996)<sup>6</sup>. La RMC ha sido considerada como el estándar de oro<sup>7</sup> para el diagnóstico; típicamente podemos encontrar aumento en la intensidad de señal en las imágenes potenciadas en T2 en las regiones posteriores de forma bilateral, áreas corticosubcorticales parieto-occipitales y, en ocasiones, compromiso cortical por la falta de regulación de la circulación posterior<sup>6</sup>. Sin embargo, más adelante se describió en región frontal por edema vasogénico de la sustancia blanca subcortical<sup>8</sup>. La secuencia FLAIR (*fluid-attenuated inversion recover*) aumenta la capacidad de detectar lesiones sutiles. Las secuencias de difusión (DWI) y coeficiente aparente de la difusión (ADC) son útiles para diferenciar el edema vasogénico con discreta restricción o ausencia de esta, lo que indica reversibilidad.

El control imagenológico es indispensable para soportar el diagnóstico<sup>1,6</sup>. No

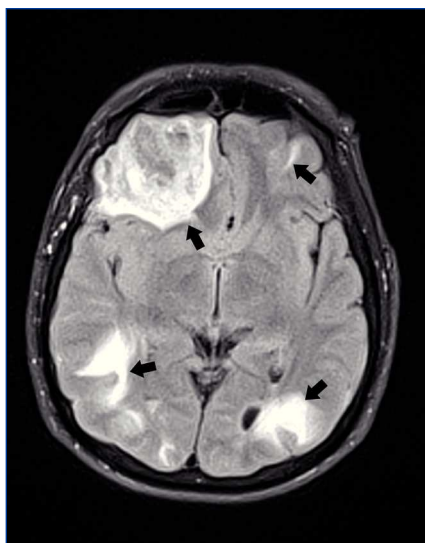
existe un tiempo específico; algunos recomiendan 4 semanas después de que se hayan resuelto los signos clínicos. Este control puede ser realizado con RMC o con TAC cerebral<sup>6</sup>.

En el paciente que describimos se presentaron características que pueden ser consideradas como atípicas, tales como el mayor compromiso del lóbulo frontal derecho, con lesiones corticales y hemorragia intralesional que se superpuso a las lesiones por PRES, haciendo que las lesiones típicamente reversibles puedan progresar a daño irreversible y encefalomalacia, tal y como se observó en la neuroimagen de control de este paciente (figura 2).

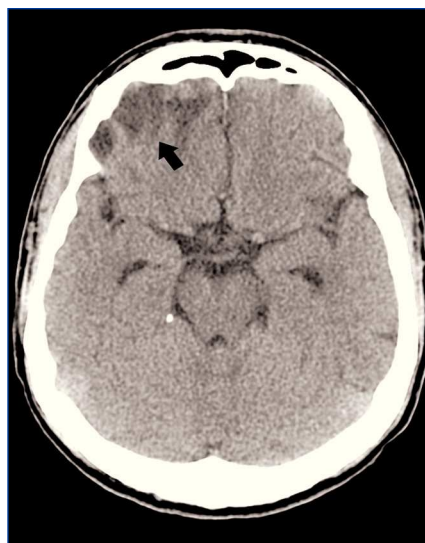
## Conflictos de interés

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

1. Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, Shapiro R, Marsh JW. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(5):924-30.
2. Hodnett P, Coyle J, O'Regan K, Maher MM, Fanning N. PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome), a rare complication of tacrolimus therapy. *Emerg Radiol* 2009;16(6):493-6.
3. Bechstein WO. Neurotoxicity of calcineurin inhibitors: impact and clinical management. *Transplant Inc* 2000;13(5):313-26.
4. Veroux P, Veroux M, Puliatti C, Morale W, Cappello D, Valvo M, et al. Tacrolimus-induced neurotoxicity in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2002;34(8):3188-90.
5. Gutiérrez-Sánchez MJ, Petkov-Stoyanov V, Martín-Navarro JA. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in Goodpasture syndrome. *Nefrologia* 2012;32(4):540-3.
6. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334(8):494-500.
7. Wu Q, Marescaux C, Wolff V, Jeung MY, Kessler R, Lauer V, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after solid



**Figura 1.** Resonancia magnética cerebral, secuencia FLAIR. Lesión frontal derecha hiperintensa heterogénea con efecto de masa por evidencia de sangrado. Se observan áreas hiperintensas corticosubcorticales frontal izquierda y occipitales bilaterales.



**Figura 2.** Tomografía axial computarizada cerebral simple, control. Se observa área hipodensa en relación con área malácica en región frontal, en sitio de lesión previa hemorrágica. Resolución de las demás lesiones supra e infratentoriales.

organ transplantation. Eur Neurol 2010;64(3):169-77.

8. Ahn KJ, You WJ, Jeong SL, Lee JW, Kim BS, Lee JH, et al. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Neuroradiology 2004;46(12): 978-83.

**Dahyana Cadavid-Aljure<sup>1</sup>,  
Andrea Caicedo-Paredes<sup>2</sup>, Juan C. Meza<sup>1</sup>,  
Ana M. Granados-Sánchez<sup>3</sup>,  
Juan G. Posada-Chávez<sup>4</sup>,  
Liliana Mesa-Ramírez<sup>4</sup>,  
Johanna Schweineberg-López<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Sección de Medicina Interna. Fundación Valle del Lili, Universidad CES. Cali (Colombia).

<sup>2</sup> Sección de Nefrología. Fundación Valle del Lili, Universidad Javeriana. Cali (Colombia).

<sup>3</sup> Sección de Neuroradiología. Fundación Valle del Lili. Cali (Colombia).

<sup>4</sup> Sección de Nefrología. Fundación Valle del Lili. Cali (Colombia).

**Correspondencia:** Dahyana Cadavid Aljure  
Sección de Medicina Interna.  
Fundación Valle del Lili, Universidad CES  
Cra 83E N° 42-71, apto. 302E. Cali,  
Colombia. dahianacadavidaljure@gmail.com  
dahiana.cadavid@hotmail.com

## Afectación del sistema nervioso periférico en un paciente en hemodiálisis tratado con interferón pegilado

Nefrología 2012;32(6):863-5

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11639

### Sr. Director:

La prevalencia de infección por virus de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis se estima entre el 3 y el 23 % en los países desarrollados. Entre los efectos adversos descritos en pacientes en hemodiálisis tratados con interferón en monoterapia, encontramos<sup>1</sup>: síntomas gripales, anemia, intolerancia inmunológica al injerto, depresión, leucopenia, confusión, diarrea, dolor óseo, alteraciones tiroideas, trombocitopenia y convulsiones. Con menor frecuencia se describen en la literatura enfermedades autoinmu-

**Tabla 1.** Datos de laboratorio

	Pre- tratamiento	Mes 3. Suspensión	Mes 3-4. Evolución			Mes 5
Hb (g/dl)	11,8	9,6	8,8	7,2	9,9	10,2
Leucocitos	5280	3380	12430	10910	7170	6750
Plaquetas	111000	51000	92000	151000	155000	121000
AST (UI/l)	16	21	33		31	22
ALT (UI/l)	8	11	15		9	6
GGT (UI/l)	18			27	68	29
CPK (UI/l)	61					
Albúmina (g/dl)	3,5					2,5
PCR (mg/dl)	1,3		20,5		4,6	2,7
TSH (μUI/ml)				9,62		7,42

Resultados de laboratorio en relación con el tratamiento con interferón pegilado. Antes del tratamiento, en el momento de la suspensión del mismo (mes 3), tras la suspensión (mes 3-4), y tras 5 meses del inicio (mes 5).

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-transaminasa; CPK: creatina-quinasa; GGT: gammaglutamil-transferasa; PCR: proteína C reactiva; TSH: tiotropina.

nes o alteraciones neurológicas en relación con dicho tratamiento en pacientes en hemodiálisis. El interferón pegilado mejora la absorción del fármaco y prolonga su vida media.

Se describe el caso de un varón de 47 años en hemodiálisis sin alergias conocidas, fumador, bebedor social y exadicto a drogas por vía parenteral. Enfermedad renal crónica estadio 5 de origen no filiado. Período de trasplante de 8 años, previo a su vuelta a hemodiálisis. Como otros antecedentes presenta

hipertensión arterial, virus de hepatitis C (VHC) positivo, PCR positiva (genotipo 3a), crioglobulinas positivas, gastritis crónica, bronquiectasias, problemas de acceso vascular, siendo portador de catéter permanente yugular derecho.

No presentaba alteración de transaminasas ni de parámetros de coagulación y, en ausencia de signos ecográficos de hipertensión portal, comenzó tratamiento con interferón pegilado alfa2a en monoterapia, como candidato a nuevo trasplante renal. Durante los tres pri-

**Tabla 2.** Estudio autoinmune tras retirada de interferón

	Resultado
<b>Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea</b>	Negativo
<b>Anticuerpos antitiroglobulina</b>	Negativo
<b>Anticuerpos antireceptor TSH</b>	Negativo
<b>ANA</b>	Negativo
<b>Anti dsDNA</b>	Negativo
<b>AntiSm</b>	Negativo
<b>AntiRo</b>	Negativo
<b>AntiLa</b>	Negativo
<b>AntiRNP70</b>	Negativo
<b>Factor reumatoide</b>	49 UI/ml (0-14)
<b>Electroforesis de proteínas C3 y C4</b>	Aumento policlonal de fracción gamma
	Normal

ANA: anticuerpos antinucleares; TSH: tiotropina.