

## CASOS CLINICOS

# *Hemólisis y pancreatitis en el curso de una hemodiálisis*

J. Pascual-Capdevila, J. Ara, E. Mirapeix, A. Torras, A. Darnell y Ll. Revert

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

### RESUMEN

*Paciente de 72 años afecta de IRCT e hiperparatiroidismo secundario, en programa de hemodiálisis periódica, que presentó dos episodios de hemólisis aguda intravascular asociados a pancreatitis durante las sesiones de hemodiálisis. El cuadro hemolítico fue en ambas ocasiones de moderada magnitud, con caída del hematocrito de 6-8 puntos, sin repercusión hemodinámica ni alteraciones secundarias de la coagulación. En ambos episodios hemolíticos se constató una pancreatitis clínico-biológica, con cifras de amilasas hasta 5.000 UI/l, con rápida normalización a las 48-72 horas tras ceder el episodio hemolítico.*

*La asociación hemólisis-pancreatitis ha sido descrita previamente en la literatura. Nuestro caso presenta la particularidad de no presentar las alteraciones hemodinámicas y trastornos de la coagulación normalmente implicados en la patogénesis de la pancreatitis en los cuadros hemolíticos agudos.*

Palabras clave: **Hemólisis Pancreatitis Hemodiálisis**

### HEMOLYSIS AND PANCREATITIS DURING A DIALYSIS SESSION

#### SUMMARY

*We report a 72 years old woman on regular hemodialysis, with secondary hyperparathyroidism, who experienced two episodes of acute hemolysis complicated by pancreatitis during the dialysis procedure. In both episodes hemolysis was of moderate intensity with neither associated cardiovascular instability nor consumption coagulopathy. Acute pancreatitis was diagnosed with peak amylase levels reaching 5,000 UI/L but rapidly falling to normal within 48-72 hours, after resolution of the hemolytic process. Hemolysis-associated pancreatitis has been previously described in the medical literature. The case we report does not present the hemodynamic and coagulation complications usually involved in the development of pancreatitis in suchs cases.*

Key words: **Hemolysis Pancreatitis Hemodialysis**

### INTRODUCCION

La hemólisis intravascular es una complicación cada vez más infrecuente en hemodiálisis gracias a los avances técnicos que permiten un mejor control de la técnica.

Presentamos un caso de pancreatitis asociada a hemólisis en el curso de una sesión de hemodiálisis.

Recibido: 20-VIII-96.  
En versión definitiva: 3-III-97.  
Aceptado: 3-III-97.

Correspondencia: Dr. J. Pascual-Capdevila.  
Avda. Lluís Pericot, 98, 5º, 2ª.  
17003 Girona.

En nuestra paciente no se presentaron las complicaciones de la hemólisis (anemia severa, shock, CID), normalmente implicadas en la patogénesis de la pancreatitis en estos casos.

Se realiza una revisión sobre el tema, así como de los posibles mecanismos fisiopatológicos implicados.

## CASO CLINICO

Mujer de 72 años de edad afecta de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que consulta en enero de 1995 por dolor abdominal epigástrico y vómitos a las dos horas de inicio de la sesión de hemodiálisis. En programa de hemodiálisis desde hacía ocho meses, a través de un catéter yugular temporal de doble luz. Como antecedentes patológicos de interés presentaba una artropatía degenerativa severa y una colecistectomía por colelitiasis. En relación a su IRCT presentaba un hiperparatiroidismo secundario severo (PTH, 1.200 pg/ml), con mínima respuesta inicial al calcitriol endovenoso.

### Exploración física

Al ingreso la TA era de 100/60 mmHg, sin ortostatismo, presentando al examen palidez mucocutánea y subictericia conjuntival. Abdomen doloroso a la palpación en epigastrio sin peritonismo.

### Exploraciones complementarias

Las muestras obtenidas en el momento del ingreso para el hemograma y la bioquímica ya presentaban un aspecto hemolizado.

**Hemograma:** Hto: 24% (previo del 30%); Hties:  $2,68 \times 10^{12}/L$ ; Hb: 7,2 g/L; leucocitos:  $11 \times 10^9/L$  (85 s, 1 ns, 0 eo, 61,7 m); plaquetas:  $204 \times 10^9/L$ .

**Bioquímica:** Creatinina, 4,4 mg/dl;  $Na^+$ , 137 mEq/L;  $K^+$  4,2 mEq/L; calcio, 8,8 mg/dl; fósforo, 6,5 mg/dl; bilirrubina total, 3,6 mg/dl; bilirrubina indirecta, 2,6 mg/dl; bilirrubina directa, 1 mg/dl; GOT, 248 IU/L; GPT, 97 IU/L; GGT, 56 IU/L; FA, 658 IU/L; LDH, 2.972 IU/L; amilasas, 1025 IU/L; lipasas, 5245 IU/L; CPK, 120 IU/L; colesterol, 160 mg/dl; triglicéridos, 200 mg/dl. La cifra de haptoglobina solicitaba a las 48-72 horas fue de 94 mg/dl (VN, 50-285 mg/dl).

**Estudio de coagulación:** Tiempo parcial de tromboplastina activada, 30" (control, 27"); tasa de protrombina, 100%; fibrinógeno, 450 mg/dl.

Se orientó el cuadro como una pancreatitis aguda en el contexto de una hemólisis intradiálisis. Se realizaron un Coombs directo e indirecto, que fueron negativos, así como un frotis de sangre periférica que no mostraba esquistocitos, esfrocitos ni la presencia de cuerpos de Heinz. La ecografía abdominal mostraba una vía biliar no dilatada alitiásica y un páncreas de tamaño y ecoestructura normales.

En el *screening de las posibles causas de hemólisis intradiálisis* se descartaron mal funcionamiento de la bomba de diálisis, sobrecalentamiento y cambios de osmolaridad del baño de diálisis; se verificó la correcta colocación y funcionamiento del catéter de diálisis, así como la ausencia de acodamientos («Kinking») de las líneas de diálisis. Se descartó por análisis toxicológico contaminación del dializado por nitritos, hipocloritos o cobre.

La *evolución* de la anemia fue hacia la normalización de los parámetros de hemólisis en 3-4 días con reticulocitosis secundaria inapropiada (2,6%) para las cifras de anemia. El cuadro pancreático se resolvió simultáneamente con cifras máximas de amilasas de 500 IU/L y normalización de los enzimas pancreáticos a las 48-72 horas, presentando como único criterio de gravedad la elevación de la GOT superior a 200 IU/L.

En marzo de 1995 reingresa por presentar, a las dos horas del inicio de la diálisis, un nuevo episodio de idénticas características al anterior. La intensidad y evolución de la hemólisis y la pancreatitis fue similar, detectándose en esta ocasión descenso de la haptoglobina ( $< 10$  mg/dl) en una muestra obtenida en las primeras 24 horas.

Durante este ingreso se realizó un estudio de hemólisis más exhaustivo, que incluía: determinación de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y piruvato quinasa, test de Ham, despistaje de hemoglobinas inestables y test de fragilidad osmótica, todas ellas con resultados normales.

En cuanto al *estudio de la pancreatitis*, se realizó un DIVAS selectivo de tronco celíaco-mesentérica superior, que fue normal, y un TAC abdominal, que descartó patología del páncreas y vía biliar. El examen de la bilis a través de sondaje duodenal puso de manifiesto la presencia de microcálculos vesiculares, realizándose una esfinterotomía diferida.

Hasta la fecha, la paciente no ha presentado nuevos episodios.

El severo hiperparatiroidismo que presentaba se ha controlado después de un año de tratamiento con bolus de calcitriol endovenoso.

## DISCUSION

La pancreatitis es una complicación frecuente en estadios evolucionados de insuficiencia renal crónica. La incidencia varía según el tratamiento sustitutivo; es más frecuente en los pacientes en diálisis peritoneal que en hemodiálisis, constituyendo el grupo de más riesgo el de enfermos trasplantados. Según Edwin y cols.<sup>1</sup>, la incidencia de pancreatitis en la población renal es del 2,3% versus el 0,5% de la población normal. Entre los factores predisponentes se encuentran la hipercalcemia, el hiperparatiroidismo, las dislipemias y el tratamiento con diuréticos<sup>2</sup>. En una serie autopsica de 21 pacientes, R. M. Avram y M. Iancu<sup>3</sup> encuentran correlación positiva entre los niveles de PTH y los halazgos necróticos compatibles con pancreatitis.

Los pacientes urémicos pueden presentar hemólisis por distintas causas en el curso de una sesión de hemodiálisis<sup>4</sup>. En la actualidad, el número total de episodios de hemólisis ha disminuido al mejorar la técnica de hemodiálisis. Sin embargo, estos avances, junto con las mejores cifras de hematocrito conseguidas con la EPO, han aumentado el número de hemólisis por causas físicas. En una serie reciente de hemólisis intradiálisis, 10 de 11 episodios eran debidos a acodamientos de las líneas<sup>5</sup>.

La sospecha clínica, como en nuestro caso, se suele presentar en el propio centro de diálisis. En nuestra paciente se descartaron las causas habituales, como sobrecalentamiento y cambios de osmolaridad del líquido de diálisis, acodamiento de las líneas y mal funcionamiento del acceso temporal de diálisis. Se descartó, a través del laboratorio de toxicología, la contaminación del baño de diálisis por nitritos, hipocloritos o cobre. La paciente no estaba hipofosforémica, causa descrita de hemólisis en pacientes desnutridos en HD.

Se realizó Coombs directo e indirecto negativos. En el contexto de pacientes en hemodiálisis se ha descrito hemólisis por anticuerpos fríos anti-N-formaldehído en los centros que usan este esterilizante en la reutilización de filtros<sup>6</sup>. En la extensión de sangre no se evidenciaron esquistocitos, esfereocitos ni los cuerpos de Heinz presentes en caso de contaminación por cloraminas. Sorprende en este caso la cifra normal de haptoglobina a las 48-72 horas del primer episodio, posiblemente por tratarse de una proteína de fase aguda.

Ante la repetición del episodio, sin evidencia de episodios de hemólisis en el resto de pacientes del centro, se realizó un screening básico de hemólisis durante el segundo ingreso, que fue negativo.

Los pacientes urémicos con hiperparatiroidismo secundario severo presentan una fragilidad osmóti-

ca superior, que no se demostró en nuestra paciente, por alteraciones de los fosfolípidos de membrana<sup>7</sup>. Se ha descrito también en la IRCT el déficit de L-carnitina como causa de hemólisis a través de un aumento de la fragilidad osmótica<sup>8</sup>.

La asociación de hemólisis aguda y pancreatitis está descrita en la literatura<sup>9</sup>; sin embargo, esta última suele presentarse en el contexto de hemólisis severas con caída brusca del Hto, shock o coagulopatía de consumo, como factores predisponentes; siendo la prevalencia en estos casos del 20-25% aproximadamente. En los casos de hemólisis crónica, la formación de cálculos pigmentarios favorece la pancreatitis.

Existen distintas hipótesis fisiopatológicas de la asociación hemólisis aguda y pancreatitis en enfermos sin los factores de riesgo antes mencionados<sup>10</sup>. Los productos de degradación de los hematíes poseen actividad procoagulante. Asimismo saturan el sistema reticuloendotelial, autoperpetuando la coagulopatía de consumo. Por otro lado, los hematíes hemolizados pueden causar vasoconstricción local a través de la inhibición del factor relajante derivado del endotelio (EDRF). Esta vasoconstricción tendría efectos negativos en un órgano tan susceptible a las alteraciones de la microcirculación como es el páncreas. Por otro lado, el Fe<sup>++</sup> de la hemoglobina aceleraría la formación de radicales libres, aumentando de esta forma la lesión celular. En nuestro caso creemos que el HPT secundario asociado contribuyó de alguna forma al cuadro hemolítico-pancreático. En una búsqueda bibliográfica (MEDLINE) de los últimos 10 años sólo hemos encontrado una referencia de la asociación hemólisis-pancreatitis en enfermos en hemodiálisis. A. E. Daul y cols.<sup>11</sup> presentan una serie de 14 pacientes con dicha asociación, con una morbilidad del 40% y una mortalidad no despreciable del 10%, siendo la hemólisis en la mayoría de casos de tipo mecánico por acodamiento de vías.

Creemos que ante todo paciente con dolor abdominal en el curso de una hemólisis intradiálisis hay que descartar, ante todo, una posible complicación asociada a pancreatitis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rutsky EA, Robards M, Van Dyke JA, Rostand SG: Acute pancreatitis in patients with end-stage renal disease without transplantation. *Arch Intern Med* 146: 1791-1795, 1986.
2. Hermon-Taylor J: An aetiological and therapeutic review of acute pancreatitis. *Br J Hosp Med* 18: 546-52, 1977.
3. Avram RM, Iancu M: Pancreatic disease in uremia and parathyroid hormone excess. *Nephron* 32: 60-62, 1982.
4. Paganini EP: Hematologic abnormalities. John T. Daugirdas y Todd S. Ing (dir): *Handbook of Dialysis*. Ed: Little, Brown. Handbook. USA, 1994.

5. Rambašek M, Wallmeier K, Schwarzbeck A, Ritz E: Abdominal emergency in a dialysis patient: haemolysis from kinking of dialysis tubing. *Nephrol Dial Transplant* 10: 2141-2143, 1995.
6. YeeYung NG, Chow MP, Shiao-Chi Wu, Lyou JY, Harris D, Huang TP: Anti-N<sub>form</sub> antibody in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 15: 371-378, 1995.
7. Ritz E, Stefanski A, Rambašek M: The role of the parathyroid glands in the uremic syndrome. *Am J Kidney Dis* 26: 808-813, 1995.
8. Matsumura M, Hatakeyama S, Koni I, Mabuchi H, Mura-moto H: Correlation between serum carnitine levels and erythrocyte osmotic fragility in hemodialysis patients. *Nephron* 72: 574-578, 1996.
9. Walker JF, Cronin CJ, Donohoe JF, Carmody M, O'Dwyer WF: Acute severe intravascular hemolysis: as unrecognized cause of pancreatitis. *Br Med J* 282: 1929-1930, 1981.
10. Druml W, Laggner AN, Lenz K, Grimm G, Schneeweil B: Pancreatitis in acute hemolysis. *Ann Hematol* 63: 39-41, 1991.
11. Daul AE, Schäfers RF, Wenzel R, Loew H, Windeckund R, Piliipp T: Akute Hämolyse mit nachfolgender lebensbedrohlicher Pankreatitis bei Hämodialyse. *Deutsch Med Wochenschr* 119: 1263-69, 1994.