

Belén Vizcaino Castillo^{a,*}, Sandra Beltrán Catalán^a,
Pablo Molina Vila^a, Mercedes Gonzalez Moya^a,
Lucero Noguera-Morel^b
y Luís Manuel Pallardó Mateu^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 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 infectados¹. 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)¹⁻³. 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 filiada⁴. 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 afectados⁵, en la serie que se presenta lo presentaron el 60%, por lo que quedaría incluido en dicho intervalo. Según las guías KDIGO⁶ 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 ictericia⁴. 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 M1⁷. 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 grave⁷.

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

Tabla 1 – Datos clínico-analíticos y epidemiológicos, y presentación clínica de los pacientes con leptospirosis

Paciente	Fecha diagnóstica	Género	Edad(años)	BT (mg/dl)	Plaquetas (n.º/μl)	Inotropos/ventilación asistida	FRA	Estadios KDIGO	HD	Datos epidemiológicos	Inicio clínico
1	02/10/07	V	66	16,0	35.000	No/No	Sí	2	No	c	Cuadro seudogripal
2	01/03/10	V	47	9,2	72.000	Sí/No	Sí	2	No	a (ratas)	Presentación atípica (ictericia)
3	09/07/10	M	46	2,8	475.000	Sí/Sí	No	—	No	e	Presentación atípica (isquemia mesentérica aguda)
4	02/05/13	V	68	7,9	4.000	Sí/Sí	Sí	3	No	a (cabras, gallinas, conejos)	Presentación atípica (epistaxis no coercible con tamponamiento)
5	04/09/14	V	20	1,8	127.000	No/No	No	—	No	a (iguana)	Presentación atípica (dolor abdominal)
6	19/02/15	V	49	26,3	67.000	Sí/Sí	Sí	3	Sí	a (perros, gatos, caballos, cabras)	Cuadro seudogripal
7	07/09/15	M	19	0,6	482.000	No/No	No	—	No	e	Presentación atípica (fiebre, disminución de peso, poliartritis y anemia severa)
8	23/09/16	V	45	3,4	259.000	No/No	Sí	3	No	b	Síndrome de Weil
9	05/01/17	V	71	0,8	424.000	No/No	No	—	No	a (vacas, ovejas, perros, gatos, cerdos)	Presentación atípica (fiebre vespertina, dolor abdominal difuso)
10	02/06/17	V	53	37,8	15.000	Sí/Sí	Sí	3	Sí	b a (cabras)	Síndrome de Weil

BT: bilirrubina total; Creat (s): creatinina sérica; FRA: fracaso renal agudo; HD: hemodiálisis; M: mujer; V: varón.

Datos epidemiológicos: a: contacto con mamíferos; b: baños en agua dulce; c: ingesta de alimentos no pasteurizados; d: viajes al extranjero; e: desconocido.

Tabla 2 – Resultados microbiológicos de los pacientes diagnosticados de leptospirosis

Paciente	Año	ELISA IgM	HAI ^a	Microaglutinación (serovariedad y título)	PCR (orina)	Clasificación caso ^b
1	2007	–	Título 1:128	–	–	Probable
2	2010	Positivo	Título 1:2 ^b Título 1:64 Título 1:128	–	–	Probable
3	2010	Positivo	Título 1:2	–	–	Probable
4	2013	Positivo	–	<i>Icterohaemorrhagiae</i> 1:800 <i>Sarmin</i> 1:400 <i>Copenhageni</i> 1:100	–	Confirmado
5	2014	–	Título 1:640	–	–	Probable
6	2015	Positivo	Título 1:1.280	<i>Icterohaemorrhagiae</i> 1:200	Positiva	Confirmado
7	2015	Positivo	Título 1:320 ^c	<i>Hustbridge</i> 1:100	–	Probable
8	2016	Positivo	–	<i>Serjo</i> 1:3.200 <i>Hebdomanis</i> T1:3.200 <i>Hardjo</i> 1:400 <i>Wolfi</i> 1:400 <i>Copenhageni</i> 1:200 <i>Icterohaemorrhagiae</i> 1:200 <i>Hustbridge</i> 1:200 <i>Shermani</i> 1:100	Positiva	Confirmado
9	2017	Positivo	–	<i>Icterohaemorrhagiae</i> 1:800 <i>Hardjo</i> 1:400 <i>Castellonis</i> 1:400 <i>Shermani</i> 1:400 <i>Hustbridge</i> 1:400 <i>Serjo</i> 1:200 <i>Ballum</i> 1:200 <i>Pyrogenes</i> 1:200 <i>Bataviae</i> 1:200 <i>Canicola</i> 1:100	–	Confirmado
10	2017	Positivo	–	–	–	Probable

^a Hemaglutinación.
^b Criterios diagnósticos de Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
^c Resultados de muestras sucesivas.

(hipovolémica o asociada a miocarditis) puede presentarse un FRA oligúrico o anúrico que puede requerir diálisis. Aunque normalmente los pacientes recuperan la función renal, algunos pueden desarrollar una ERC. A veces, el paciente puede presentar una ERC de etiología desconocida o no filiada y según la historia clínica podría ser de utilidad determinar si presentan anticuerpos anti-*Leptospira* o detectar *Leptospira* en orina por PCR⁸⁻¹⁰. Dado que el 60% de los pacientes tuvieron una presentación atípica de una enfermedad infrecuente en nuestro medio (10 casos en 10 años) resaltar la importancia de su diagnóstico y tratamiento en pacientes que estuvieran en contacto con aguas no tratadas.

Agradecimientos

A Don Manuel Plazuelo de *Reference Laboratory* por la realización de la técnica de hemaglutinación, y a Don Horacio Gil y Doña Isabel Jado del Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, por la confirmación de los casos mediante ELISA IgM, MAT y PCR.

BIBLIOGRAFÍA

- Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;387:65–97.
- Katz AR, Buchholz AE, Hinson K, Park SY, Effler PV. Leptospirosis in Hawaii USA, 1999-2008. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:221–6.
- O'Brien MM, Vincent JM, Person DA, Cook BA. Leptospirosis and pancreatitis: A report of ten cases. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:436–8.
- Winearls CG, Chan L, Coghlan JD, Ledingham JGG, Oliver DO. Acute renal failure due to leptospirosis: Clinical features and outcome in six cases. *Q J Med*. 1984;53:487–95.
- Sitprija V. Tropical acute failure. *J Nephrol*. 1987;1:59–61.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter*. 2012;2:1-138.
- Tanaka K, Tanabe K, Nishii N, Takiue K, Sugiyama H, Wada J. Sustained Tubulointestinal Inflammation in Kidney with Severe Leptospirosis. *Ann Inter Med*. 2017;56:1179–84.
- Yang CW. Leptospirosis Renal Disease: Emerging Culprit of Chronic Kidney Disease Unknown Etiology. *Nephron*. 2018;138:129–36.

9. Gifford FJ, Gifford RM, Eddleston M, Dhaun N. Endemic Nephropathy Around the World. *Kidney Int Rep.* 2017;2:282-92.
10. Riefkohl A, Ramirez-Rubio O, Laws RL, McClean MD, Weiner DE, Kaufman JS, et al. *Leptospira* seropositivity as a risk factor for Mesoamerican Nephropathy. *Int J Occup Environ Health.* 2017;23:1-10.

Noemí Esparza Martín^{a,*}, Araceli Hernández Betancor^b, Yaiza Rivero Viera^a, Saulo Fernández Granados^a, Santiago Suria González^a, Rita Guerra Rodríguez^a, Germán Pérez Suárez^a, Ingrid Auyanet Saavedra^a, Agustín Toledo González^a, José Luis Pérez Arellano^c y César García Cantón^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas, Islas Canarias, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas, Islas Canarias, España

^c Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas, Islas Canarias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: noemiesparza@telefonica.net (N. Esparza Martín).

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.2018.06.006>

Uso de HFR-supra para el tratamiento de porfiria cutánea tarda en paciente en hemodiálisis crónica

Use HFR-supra for porphyria cutanea tarda treatment in hemodialysis patient

Sr. Director:

Presentamos el caso de un paciente varón de 53 años en hemodiálisis crónica desde julio de 2008 secundaria a nefropatía diabética. Como antecedentes personales destacamos: diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico, obesidad mórbida, hipertensión arterial (HTA), dislipemia mixta severa, hiperparatiroidismo secundario, hiperuricemia y hepatopatía crónica enólica Child B7. En agosto de 2016 desarrolla un cuadro caracterizado por lesiones erosivas, vesiculares y dolorosas en los miembros superiores, abdomen y miembros inferiores que empeoran al exponerse al sol. Se realiza determinación de protoporfirinas en heces que resultan positivas (53 µg/g) además de una biopsia cutánea compatible con el diagnóstico de porfiria cutánea tarda (PCT). El paciente inicia seguimiento conjunto con dermatología. Sin embargo, sus lesiones empeoran (sobre todo en miembros superiores) y se asocian con dolor articular intenso. En julio de 2017 se decide iniciar tratamiento con cloroquina con mejoría de las lesiones y del dolor hasta quedar asintomático.

Tras 3 meses de tratamiento sin modificar sus hábitos de vida, ni su tratamiento habitual, presenta un nuevo brote de lesiones cutáneas muy dolorosas asociadas a artralgiyas y limitación de la movilidad en articulaciones interfalángicas de ambas manos (figs. 1-4). Tras consultar con dermatología se decide cambio de hemodiálisis convencional de alto flujo a una hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado mediante adsorción en resina (HFR-supra), con franca mejoría de las lesiones cutáneas tras 3 sesiones y, prácticamente, resolución de estas y del dolor tras 2 semanas de tratamiento. Se

determinan nuevamente protoporfirinas tras 3 meses en dicha técnica para comprobar correspondencia clínico-biológica con franca mejoría con respecto a determinaciones previas como se puede objetivar en la [tabla 1](#).



Figura 1 – Lesiones en dorso de la mano izquierda.