

Cartas al Director

Síndrome de Zieve

Sr. Director:

En 1958 Zieve describió un síndrome caracterizado por hiperlipemia, ictericia y anemia hemolítica asociado a hepatopatía etílica, tras observar 20 casos similares en un periodo de 8 años (1). A pesar de que algunos autores (2,3) pusieron en duda su existencia los primeros años tras su descripción, hoy en día el síndrome está totalmente aceptado, a pesar de su rara aparición en relación a la alta frecuencia de la hepatopatía alcohólica. A continuación describimos un nuevo caso de este síndrome, que hemos observado recientemente en nuestro hospital.

Varón de 58 años bebedor excesivo regular, que tras ingesta de cantidades de alcohol superiores a las habituales en las últimas semanas, presenta desde dos semanas antes de su ingreso un cuadro de anorexia, astenia, dolor sordo en hipocondrio derecho, ictericia y orinas colúricas, sin fiebre, ni escalofríos. *Antecedentes personales*: Diabético desde hace años en tratamiento con gliclazida. Hipertenso en tratamiento con captopril e hidroclorotiacida. Depresión en tratamiento con citalopram y lorazepam. Fumador de 10 cigarrillos/día. Bebedor de >de 120 gramos de alcohol/ día desde hace años. Exploración física: TA 140/90. Tª 36,5 °C. Buen estado general y de nutrición. Ictericia de piel y escleras. Araña vascular en hombro derecho. Auscultación cardiorrespiratoria: normal. *Abdomen*: blando y depresible palpándose hepatomegalia de borde romo, aumentada de consistencia, a dos traveses de dedo por debajo del reborde costal. No se palpa bazo, ni existe circulación colateral, ni signos de ascitis. *Extremidades*: normales. *Analítica*: Hematíes $3,84 \cdot 10^{12}/l$; Hb 13,4/dl; Hcto 39,7 %; VCM 103,4 fl; HCM 35 pg; reticulocitos 37 %o. Test de Coombs directo: negativo. Leucocitos $5,12 \cdot 10^9/l$ con fórmula normal; Plaquetas $112 \cdot 10^9/l$; orina: urobilinógeno ++, resto normal. Actividad de protrombina 75%; fibrinógeno 1,2 g/dl; TTPA normal. Glucosa, creatinina, urea, sodio normales. Potasio 3,3 mEq/l; calcio 7,3 mg/dl; colemia total 3,8 mg/dl; bilirrubina esterificada 0,9 mg/dl; albúmina 3,1 mg/dl; colesterol 309 mg/dl; triglicéridos 2.776 mg/dl; amilasa 61 U/l; AST 129 U/l; ALT 82 U/l; LDH 625 U/l; GGT 6.750 U/l; fosfatasa alcalina 173 U/l, colinesterasa 3,5 U/l; L1 y L2 globulina normales; betaglobulina 1,27 g/dl; gammaglobulina 1,6 g/dl; IgA 2.878 mg/dl; IgG e IgM normales; ferritina 1.182 ng/ml; sideremia 189 mg/dl; transferrina 260 mg/dl; índice de saturación de transferrina 57,2%; Vit B12 1.334 pg/ml; ácido fólico 6,68 ng/ml; haptoglobina 47,5 mg/dl; serología de virus de hepati-

tis A, B y C negativas. Rx de tórax: normal. Rx de abdomen: signos degenerativos en columna lumbar. ECG: normal. *Ecografía abdominal*: hígado con ecoestructura aumentada uniformemente sugestiva de esteatosis, resto de la exploración normal. Endoscopia digestiva alta: normal. *TAC abdominal*: hígado con contornos abollonados e hipertrofia del lóbulo caudado y cierta atrofia del lóbulo derecho, con densidad uniforme y con menor atenuación que el bazo en relación con acúmulo de grasa. Bazo ligeramente aumentado de tamaño. Resto de la exploración normal. *Biopsia hepática*: hígado con esteatosis macrovesicular de distribución irregular con fibrosis difusa perihepatocitaria e hiperplasia de las células de Kuffer, degeneración balonizante con concreciones grumosas hialinas sugestivas de hialina de Mallory. Las lesiones son compatibles con esteatohepatitis alcohólica con grado II de fibrosis de Gerber-Popper (Fig.1). *Evolución*: tras su ingreso hospitalario y la abstención de bebidas alcohólicas, se normalizaron los parámetros de laboratorio, desapareciendo la hiperbilirrubinemia, hiperlipemia y ligera anemia, persistiendo sólo un ligero aumento de la GGT, encontrándose el paciente asintomático en la actualidad.

Cuarenta años después de su primera descripción por Zieve en 1958, la etiopatogenia de este síndrome sigue siendo un enigma, ya que dentro del mismo se engloban dos entidades muy fre-

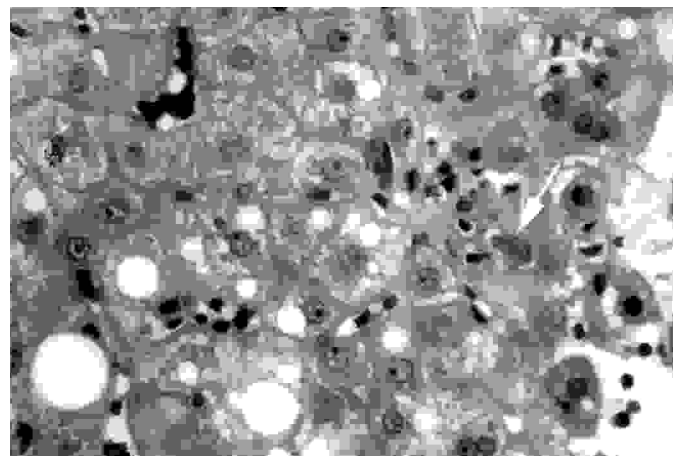


Fig. 1. A punta de flecha, glóbulo de hialina de Mallory rodeado de ligero infiltrado inflamatorio con presencia de polinucleares. Moderada macroesteatosis (H.E x 40).

cuentes, como son la hepatopatía etílica y la hiperlipemia, que también se relaciona con el alcohol. Pero, ¿Porqué sólo un porcentaje ínfimo de enfermos con hepatopatía alcohólica e hiperlipemia desarrollan la anemia hemolítica en un momento determinado? ¿Qué factores etiológicos determinan la aparición de la hemólisis en la evolución natural de estos enfermos? Se podría pensar que el factor desencadenante, sería una ingesta excesiva de alcohol por encima de lo habitual, durante unas semanas antes de desencadenarse la anemia, dato que se recoge en algunas publicaciones y que también se dio en nuestro caso, sin embargo iría en contra de esto, el hecho de que muchos enfermos con hepatopatía alcohólica e hiperlipemia, presentan excesos en la ingesta de alcohol con cierta frecuencia, sin que se desarrolle el síndrome completo. Wisloff y Boman (3), publicaron en 1979 un estudio sobre 14 casos de anemia hemolítica en alcohólicos, encontrando 4 casos con todas las características del síndrome de Zieve, 6 en los que la hiperbilirrubinemia e hiperlipemia ocurrieron de forma independiente y 4 en los que existía hemólisis con valores normales de bilirrubina y de lípidos séricos. Los autores concluyen que, ya que la hiperbilirrubinemia y la hiperlipemia son frecuentes en los alcohólicos y su relación con la hemólisis es oscura, los hallazgos del síndrome de Zieve representarían fenómenos comunes e independientes en los alcohólicos, incluso cuando ocurren juntos, por lo que cuestionan la validez de este síndrome. Existen diferentes hipótesis que intentan explicar la causa de este cuadro. Melrose y cols. (4), han demostrado una inestabilidad transitoria de la enzima piruvato quinasa (PK) en los hematíes, que ocasiona una deplección de ATP. También se ha observado que el acetaldehído, metabolito del alcohol, es capaz de inhibir la actividad de algunos enzimas del hematíe (5), unirse a su membrana para dar lugar a estomatocitos (6) y afectar al flujo de iones a través de la misma (7). La relación entre la hiperlipemia y la hemólisis no está aclarada, algunos autores (4,8), observaron que la hemólisis se produjo, después de la disminución brusca de los lípidos séricos, por lo que piensan que los lípidos protegen al hematíe de unas hemolisinas circulantes, como lisolecitina y lisocefalina, tal como describió Zieve, ya que estas hemolisinas están muy elevadas en el plasma de los pacientes con su síndrome (8). Se ha demostrado que el colesterol tiene un efecto inhibitorio sobre la lisolecitina (9), por lo tanto, se ha postulado que las hemolisinas sólo actuarán, una vez que hayan caído los niveles de lípidos, siendo favorecida su acción por los defectos enzimáticos que existen en la membrana del hematíe. En contra de esta teoría, esta el hecho de que en muchos casos la anemia hemolítica, ya existe en la fase aguda, cuando los lípidos están muy elevados en el plasma, como ocurrió en nuestro caso y en otros (10). En definitiva, como comentamos al principio, todavía existen muchos interrogantes en la etiopatogenia de esta entidad, por lo que podemos afirmar que en la actualidad sigue siendo desconocida.

F. Márquez Galán, A. Moreno Rodríguez, E. Pérez Rodríguez, S. Jansen Chaparro, M. C. Mangas, M. Aguilera Peña

Servicio de Medicina Interna y Anatomía Patológica. Hospital Infanta Margarita del Servicio Andaluz de Salud. Córdoba

1. Zieve L. Jaundice, hyperlipidemia and hemolytic anaemia: A heretofore unrecognized syndrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis. *Ann Intern Med* 1958; 48: 471-96.
2. Blass JP, Dean HM. The relation of hyperlipemia to haemolytic anaemia in an alcoholic patient. *Am J Med* 1966; 40: 283.
3. Wisloff F, Boman D. Haemolytic anaemia in alcohol abuse. *Acta Med Scan* 1979; 205: 237-42.
4. Melrose WD, et al. Alcohol associated haemolysis in Zieve's syndrome: a clinical and laboratory study of five cases. *Clin Lab Haemat* 1990; 12: 159-67.

5. Solomon LR. Effects of acetaldehyde on human red cell metabolism: evidence for the formation of enzyme inhibitors. *Chin Chim Acta* 1988; 175: 249-6.
6. Gaines KC, Salhany JM, Tuma DJ, Sorrell MF. Reaction of acetaldehyde with human erythrocyte membrane proteins. *FEBS Lett* 1977; 75: 115-9.
7. Green RJ, Baron DN. The acute in vitro effect of ethanol, its metabolites and other toxic alcohols in ion flux in isolated human leucocytes and erythrocytes. *Biochem Pharmacol* 1986; 35: 3457-64.
8. Kunz F, Stummvoll W. The significance of plasma phospholipids in Zieve's syndrome. *Blut* 1970; 21: 210-26.
9. Shinozawa Y. Inhibitory effect of cholesterol on changes in membrane permeability induced with lysolecithin. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 1978; 74: 297-303.
10. Rosado JL, Enríquez L, Sánchez de Cos J. Síndrome de Zieve. *Rev Clin Esp* 1985; 177: 66-7.

Fallo renal agudo por embolia en arteria renal

Sr. Director:

Con motivo de un caso, realizamos la revisión del estado actual tanto en términos diagnósticos como terapéuticos de la enfermedad embólica renal.

Mujer de 81 años con antecedentes personales de insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular sin tratamiento, HTA tratada con furosemida y espironolactona y carcinoma de endometrio en seguimiento por servicio de ginecología de forma ambulatoria.

Ingresa con cuadro de oligoanuria de 24 horas asociado a dolor cólico en zona lumbar derecha no irradiado. En la exploración destacaba una Tensión arterial 80/55 mmHg temperatura 36°C y una puño percusión renal positiva en lado derecho, no existían signos de insuficiencia cardiaca. Hemograma: 10.500 leucocitos (90% neutrófilos) 13,9 g/dl Hb y 224.000 plaquetas. Bioquímica Urea 182 mg/dl, creatinina 3,4 mg/dl (tres meses antes 1,6 mg/dl) y K 6,3 mmol/l. El análisis de Orina presentaba: proteínas ++ hematuria y piuria. Rx tórax: cardiomegalia. Rx abdomen: posible riñón mastic en lado izquierdo. Ecografía renal no se visualiza riñón izquierdo siendo el derecho normal. A las 24 horas creatinina 4,2 mg/dl, Urea 214 mg/dl, K 6 mmol/l, LDH 846 U/L, AST 226 U/L, ALT 164 U/L. Renograma isotópico no existe captación de contraste en ningún riñón. Se realiza arteriografía selectiva de la arteria renal evidenciándose una oclusión de la arteria renal principal derecha, y angioplastia con extracción de émbolos, administrándose 300.000 U de Urokinasa y 5.000 U de Heparina intraarteriales, repermeabilizándose la arteria. La paciente entra en insuficiencia cardiaca refractaria y fallece.

La enfermedad tromboembólica es una de las múltiples procesos causantes de oclusión en la arteria renal y la más frecuente conjuntamente con la trombosis. Otras causas son la oclusión postcirugía, postangioplastia, traumatismos o más raramente vasculitis (1). El origen de los émbolos es en el 95% de los casos cardiaco, también pueden originarse en placas ateromatosas o en aneurismas de aorta, incluso de la propia arteria renal siendo excepcional trombos venosos en pacientes con alteraciones en el septo auricular o ventricular.

Existe escasa bibliografía sobre la embolia arterial renal. Revisando las publicaciones desde el año 78 al 98, hemos encontrado un total de 57 casos. Lo más frecuente es que se ocluyan las ramas segmentarias de la arteria renal pasando desapercibido, al no dar clínica o ser ésta tan inespecífica como la elevación de la T.A, hematuria o dolor en flanco. Si la oclusión es en el tronco principal de la arteria la viabilidad del riñón puede no estar excesivamente comprometida debido a la riqueza de su circulación colateral: 20-30% de las personas tiene arterias renales accesorias, otras ramas proceden de la circulación capsular, de las suprarenales etc. Clínicamente cursaría con dolor en zona lum-