

6. Reiser J, von Gersdorff G, Loss M, Oh J, Asanuma K, Giardino L, et al. Induction of B7-1 in podocytes is associated with nephrotic syndrome. *J Clin Invest*. 2004;113:1390-7.

Beatriz Redondo^a, Candela Moliz^a, Marina Alonso^b, Luis Paz-Ares^c, Manuel Praga^a y Enrique Morales^{a,*}

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^c Servicio de Oncología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: emoralesr@senefro.org (E. Morales).

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.2018.05.002>

Nefropatía por cianosis. A propósito de un caso

A case report of cyanotic nephropathy

Sr. Director:

La nefropatía por cianosis es un cuadro infrecuente y poco conocido, por lo que creemos de interés la descripción de un caso.

Varón de 49 años que acude a consultas por proteinuria. Fue diagnosticado de atresia tricuspídea en su primera infancia, tratada quirúrgicamente con intervención clásica de Glenn (anastomosis de la vena cava superior a la arteria pulmonar derecha) a los 20 meses de edad, y en un segundo tiempo mediante fístula sistémica pulmonar de Blalock-Taussig izquierda (injerto de prótesis de GORE-TEX[®] de la arteria subclavia a la arteria pulmonar homolateral), que posteriormente se debió reparar con un *stent* endovascular por estenosis. Presenta disfunción ventricular izquierda moderada con cianosis crónica, cifras de Hb habituales de 17 g/dl y Hto del 60%. Trombocitopenia moderada y accidente isquémico transitorio 10 años antes a raíz del cual se sustituyó antiagregación con AAS por clopidogrel. Tratamiento habitual con clopidogrel, alopurinol y bosentán. Además, flebotomías periódicas hasta hace 2 años en que se suspendieron a criterio de sus cardiólogos. El paciente acude a consultas por presentar proteinuria de tiempo de evolución desconocido. Se muestra normotenso, con un IMC de 23 kg/m². En la analítica destaca Cr 0,78 mg/dl con filtrado glomerular estimado por CKD-EPI por encima de 90 ml/min/1,73 m²; Hb 23,8 g/dl; Hto del 80,8%; plaquetas 89.000/ml; ácido úrico 7,9 mg/d; colesterol 257 mg/dl; sistemático de orina con mínima microhematuria; MAu/Cru 3.371,4 mg/g y proteinuria 6,21 g/24 h de carácter mixto. Serología vírica negativa. Inmunología negativa (complemento, ANA, ANCA, anti-DN, anticuerpos anti-fosfolipasa y anti-PLA2R). Inmunoglobulinas y proteinograma normal. Ecografía abdominal con riñones de tamaño conservado e hiperecogenicidad difusa bilateral como único hallazgo reseñable.

Desde 1960¹ se conoce que entre un 30-50% de cardiopatías cianósicas pueden desencadenar una glomerulopatía secundaria conocida como nefropatía por cianosis². Es un

correlato de síndrome cardiorrenal tipo 2. Se debe a distintos mecanismos (fig. 1)³⁻⁵ puestos en marcha por el síndrome de hiperviscosidad secundario a la policitemia extrema y a la cianosis, que provocan un aumento del *stress de cizallamiento* al pasar un elevado número de hematíes por una unidad de superficie capilar en el glomérulo. El descenso subsecuente del flujo sanguíneo renal y de la fracción de filtración inducen hipoxia, con una respuesta angiogénica mediada por la liberación de óxido nítrico, vasodilatación selectiva de la arteriola aferente y aumento de la presión del capilar lo que determina hiperfiltración glomerular. El descenso de flujo sanguíneo capilar peritubular también contribuye a aumentar la presión capilar. De forma paralela, la cianosis desencadena un estímulo angiogénico con aumento del número de capilares por glomérulo, glomerulomegalia por proliferación endotelial y aumento del área de superficie del capilar glomerular, el podocito se estira, se hipertrofia por estrés y se daña en lo que morfológicamente remeda a la glomerulonefritis por cambios mínimos y en un segundo tiempo a la glomerulosclerosis focal y segmentaria⁶.

Se acepta que el daño inicial es tubular⁷⁻⁹, sobre todo en el túbulo proximal, lo que se refleja en un aumento de N-acetil glucosamina y α 1-microglobulina urinarios que suele producirse en la primera década de la vida y continuarse en la siguiente década con un daño glomerular (albuminuria, proteinuria y descenso del filtrado glomerular). Conforme el mecanismo de hiperfiltración glomerular compensador se agota, se desarrolla una hialinosis glomerular con glomerulosclerosis y una fibrosis intersticial que condicionará el pronóstico a medio plazo. De forma diferencial distinguimos un daño vascular resultado de la dilatación capilar, engrosamiento o destrucción endotelial, glomerulosclerosis y fibrosis periglomerular de un daño mediado por un mecanismo proliferativo no vascular, resultado del *shunt* en la circulación pulmonar. En condiciones normales, tras liberarse del bazo y médula ósea, una población de megacariocitos quedan retenidos en el intersticio y en la vasculatura pulmonar^{5,10,11}. En la vasculatura pulmonar donde se disgregan formando

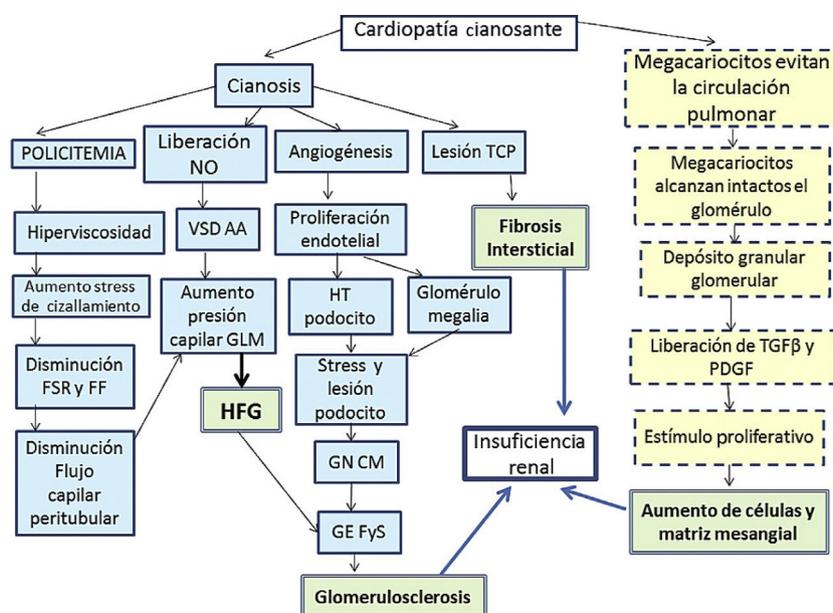


Figura 1 – Fisiopatología de la nefropatía por cianosis.

FF: fracción de filtración; **FSR:** flujo sanguíneo renal; **GEFyS:** glomerulosclerosis focal y segmentaria; **GLM:** glomérulo; **GNCM:** glomerulonefritis de cambios mínimos; **HFG:** hiperfiltración glomerular; **HT:** hipertrofia; **PDGF:** factor de crecimiento derivado de las plaquetas; **TCP:** túbulo contorneado proximal; **TGFβ:** factor de crecimiento tumoral β; **VSD AA:** vasodilatación arteriola aferente.

Línea continua: vía de daño vascular; **línea quebrada:** vía de daño proliferativo; **doble cuadrícula:** vía de daño final.

plaquetas activas a razón de $10^6/h$. Pero en condiciones de *shunt* derecha/izquierda se evita este paso y los megacariocitos pasan intactos a la circulación sistémica posibilitando que sus gránulos alfa, ricos en PDGF y en TGFβ lleguen al glomérulo renal y se liberen, derivándose 2 efectos. Una trombocitopenia periférica que indirectamente cuantifica el grado de *shunt* (a mayor trombocitopenia, mayor *shunt*) y un aumento de factores plaquetarios proliferativos que provocarán el aumento de células yuxtglomerulares del mesangio, matriz mesangial y fibrosis intersticial focal.

El nivel de hematocrito, el tiempo de espera hasta la cirugía del *shunt* y un nivel de plaquetas menor de 250.000/ml son factores de riesgo para la aparición de la nefropatía^{3,12,13}.

El tratamiento consiste en disminuir los tiempos de espera quirúrgicos, flebotomías periódicas e inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona con IECA¹⁴.

El pronóstico renal es desfavorable si no se resuelve la causa. En nuestro caso, iniciamos tratamiento con estatina e IECA, y se recomendaron de nuevo flebotomías periódicas sin disponer en el momento de esta redacción de un seguimiento suficiente para evaluar la respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spear GS. Glomerular alterations in cyanotic congenital heart disease. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1960;106:347-67.
2. Holt T, Filler G. Is it time for a multi-specialty approach to cardio-renal dysfunction in children with cyanotic congenital heart disease? *Pediatr Nephrol.* 2018;33:359-60.
3. Inatomi J, Matsuoka K, Fujimaru R, Nakagawa A, Iijima K. Mechanisms of development and progression of cyanotic nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1440-5.
4. Dittrich S, Kurschat K, Lange PE. Abnormal rheology in cyanotic congenital heart disease—a factor in non-immune nephropathy. *Scand J Urol Nephrol.* 2001;35:411-5.
5. Perloff JK, Latta H, Barsotti P. Pathogenesis of the glomerular abnormality in cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2000;86:1198-204.
6. Gupte PA, Vaideeswar P, Kandalkar BM. Cyanotic nephropathy—a morphometric analysis. *Congenit Heart Dis.* 2014;9:280-5.
7. Dittrich S, Kurschat K, Dähnert I, Vogel M, Müller C, Alexi-Meskishvili V, et al. Renal function after cardiopulmonary bypass surgery in cyanotic congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2000;73:173-9.
8. Zheng J, Yao Y, Han L, Xiao Y. Renal function and injury in infants and young children with congenital heart disease. *Pediatr Nephrol.* 2013;28:99-104.
9. Agras PI, Derbent M, Ozcay F, Baskin E, Turkoglu S, Aldemir D, et al. Effect of congenital heart disease on renal function in childhood. *Nephron Physiol.* 2005;99:10-5.
10. Barcat JA. Megakaryocytes platelets and a new lung function [Article in Spanish]. *Medicina (B Aires).* 2017;77:344-6.
11. Lefrançois E, Ortiz-Muñoz G, Caudrillier A, Mallavia B, Liu F, Sayah DM, et al. The lung is the site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature.* 2017;544:105-9.
12. Hongsawong N, Khamdee P, Silvilairat S, Chartapisak W. Prevalence and associated factors of renal dysfunction and proteinuria in cyanotic congenital heart disease. *Pediatr Nephrol.* 2018;33:493-501.
13. Amoozgar H, Basiratnia M, Ghasemi F. Renal function in children with cyanotic congenital heart disease: Pre- and post-cardiac surgery evaluation. *Iran J Pediatr.* 2014;24:81-6.

14. Fujimoto Y, Matsushima M, Tsuzuki K, Okada M, Shibata M, Yanase Y, et al. Nephropathy of cyanotic congenital heart disease: Clinical characteristics and effectiveness of an angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Clin Nephrol.* 2002;58:95-102.

Mayra Ortega-Díaz, Marta Puerta Carretero, Elena Corchete, Juan A. Martín Navarro*, M. Teresa Jaldo, Marta Albalate, Patricia de Sequera y Roberto Alcázar Arroyo

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanmartinnav@hotmail.com (J.A. Martín Navarro).

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.2018.05.001>

Papel de la diálisis sostenida de baja eficiencia en las unidades de cuidados intensivos

Role of sustained low efficiency dialysis in the intensive care unit

Sr. Director:

La diálisis sostenida de baja eficiencia (SLED) es una modalidad intermitente de reemplazo renal híbrida entre la hemodiálisis intermitente convencional (HDI) y las técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR)¹. La superioridad de las técnicas continuas comparada con la de las intermitentes convencionales en cuanto a tolerancia hemodinámica en pacientes críticos no ha sido demostrada^{2,3}, por lo que la elección de la modalidad depende de la disponibilidad de estas y de la experiencia del prescriptor. No obstante, es una realidad clínica que aproximadamente dos tercios de las sesiones de HDI en pacientes críticos no son bien toleradas⁴, requiriendo en un menor porcentaje la transferencia a técnicas continuas.

Presentamos la experiencia del uso de SLED en un hospital de tercer nivel donde existe la disponibilidad de uso de ambas modalidades y en el que la prescripción tanto de técnicas continuas como intermitentes depende del Servicio de Nefrología.

El objetivo de nuestro estudio fue describir las características de los pacientes que recibieron tratamiento sustitutivo renal tipo SLED en unidades de cuidados intensivos por indicación no protocolizada del especialista en Nefrología. Como objetivos secundarios nos planteamos valorar las complicaciones en cuanto a tolerancia hemodinámica y diselectrolitemias.

Para ello se realizó un estudio retrospectivo a partir del registro de pacientes en unidades de cuidados intensivos tratados con SLED entre 2014 y 2016, incluyendo aquellos que la recibieron, bien como primera opción terapéutica, bien inmediatamente después de recibir TCRR, bien después de HDI. La técnica fue definida como QB 100-150 ml/min, QD 200-250 ml/min y tiempo de diálisis 7-8 h. La presencia de inestabilidad hemodinámica en una sesión se definió como la necesidad de inicio o aumento de fármacos vasoactivos

durante la sesión según el registro de enfermería, caída de la presión arterial sistólica < 90 mmHg cuando los valores fueron superiores a 90 mmHg al inicio de la sesión o descenso de > 25% de la presión arterial sistólica o diastólica durante la sesión. Se definió como mortalidad aquella sucedida durante el ingreso hospitalario.

Se analizaron un total de 54 pacientes, de los cuales 26 recibieron la técnica después de HDI, 11 como primera opción terapéutica y 17 como primera opción después de TCRR. Las características de los 3 grupos, además de las complicaciones, se exponen en la [tabla 1](#).

Como otras complicaciones a destacar, además de las relacionadas con la tolerancia hemodinámica, en un 29,6% de los casos se detectó hipocalemia en relación con la sesión y se describieron también hipoglucemia severa, dolor torácico y sangrado, en un caso aislado cada una de ellas.

En cuanto a la recuperación de la función renal, excluyendo los pacientes que recibían diálisis como tratamiento crónico o que fueron exitus durante el ingreso (n = 21), un 66,6% la recuperaron completamente y un 19% requirió hemodiálisis al alta. Un 29% del total de los pacientes no requirió HDI después de las sesiones de SLED.

Así, según nuestro registro, la mayor parte de los tratamientos con SLED son indicados después de una HDI mal tolerada; en segundo lugar, como paso entre la TCRR y la HDI, y menos frecuentemente, como un primer tratamiento en pacientes críticos. El perfil del paciente es portador de fármacos vasoactivos, mayoritariamente intubado cuando usamos la técnica después de TCRR. En cuanto a la tolerancia hemodinámica, más de un 70% de las sesiones fueron bien toleradas, siendo el porcentaje de un 63% cuando realizamos la técnica después de HDI, aunque ninguna de las sesiones tuvo que ser suspendida por mala tolerancia hemodinámica. Un punto interesante es que de entre todos los pacientes a los que se indicó SLED después de una HDI mal tolerada, solo un 11,5% recibió posteriormente TCRR, lo que parece indicar que