

la destrucción celular indujese epítomos que desencadenasen la respuesta humoral productora de MPO⁷. El tratamiento con rituximab probablemente precipitó la evolución. De hecho, el paciente tenía también anticuerpos antinucleares al inicio del fallo renal, lo cual también se ha relacionado con la exposición de neoepítomos en el contexto de destrucción celular en procesos inflamatorios⁸.

En conclusión, el presente caso refleja la importancia de tener en cuenta la asociación con el desarrollo de neoplasias en una glomerulonefritis con ANCA en la que el manejo de la inmunosupresión debe ser exquisito, especialmente en el caso de permanencia de títulos elevados de autoanticuerpos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Edgar JD, Rooney DP, McNamee P, McNeill TA. An association between ANCA positive renal disease and malignancy. *Clin Nephrol.* 1993;40:22-5.
2. Baschinsky DY, Baker PB, Niemann TH, Wilmer WA. Pauci-immune ANCA-positive crescentic glomerulonephritis associated with metastatic adenocarcinoma of the lung. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:E24.
3. Homma S, Matsushita H, Nakata K. Pulmonary fibrosis in myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Respirology.* 2004;9:190-6.
4. Lee AS, Wiesner O, Gillespie DJ, Witzig TE, Homburger H, Specks U. A 70-year-old man with pulmonary infiltrates and a positive antineutrophil cytoplasmic autoantibody test result. *Chest.* 2005;127:1045.
5. Defendenti C, Spina MF, Grosso S, Longo M, Bollani S, Cereda A, et al. Frequency and clinical associations of antineutrophil cytoplasmic antibodies. A regional experience. *Recenti Prog Med.* 2010;101:16-26.

6. Kermani TA, Warrington KJ, Amin S. Malignancy risk in vasculitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2011;3:55-63.
7. Basu A, Cajigas-Du Ross CK, Rios-Colon L, Mediavilla-Varela M, Daniels-Wells TR, Leoh LS, et al. LEDGF/p75 overexpression attenuates oxidative stress-induced necrosis and upregulates the oxidoreductase ERP57/PDIA3/GRP58 in prostate cancer. *PLoS One.* 2016;11:e0146549.
8. Lopez-Escribano H, Minambres E, Labrador M, Bartolome MJ, Lopez-Hoyos M. Induction of cell death by sera from patients with acute brain injury as a mechanism of production of autoantibodies. *Arthritis Rheum.* 2002;46:3290-300.

Lara Belmar^a, Marcos López-Hoyos^{b,c}, Juan Irure^b, Emilio Rodrigo^a, Ángel Luis Martín de Francisco^{a,d} y Gema Fernández-Fresnedo^{a,*}

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, España

^b Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, España

^c Departamento de Biología Molecular, Universidad de Cantabria, Santander, España

^d Departamento de Medicina y Psiquiatría, Universidad de Cantabria, Santander, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nefffg@humv.es (G. Fernández-Fresnedo).

0211-6995/© 2016 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/>).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.012>

Cardiomiopatía urémica y transporte peritoneal en pacientes incidentes con diálisis peritoneal en el occidente de México

Uremic cardiomyopathy and peritoneal transport in incident peritoneal dialysis patients in the west of Mexico

Sr. Director:

En México y en el resto del mundo existe incremento de frecuencia de enfermedad renal crónica (ERC) que progresa a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y que requiere terapias de reemplazo renal como diálisis peritoneal (DP)^{1,2}. En IRCT la morbimortalidad es debida principalmente a enfermedad cardiovascular (ECV)^{3,4}. La cardiomiopatía urémica (CMU) resulta de alteraciones en la estructura y función cardíaca en pacientes con ERC³⁻⁵. La CMU predice mortalidad por presencia de alteraciones detectadas desde el inicio de DP^{4,5} y se caracteriza por hipertrofia ventricular izquierda (HVI),

dilatación ventricular izquierda y disfunción cardíaca tanto sistólica como diastólica⁵. La ecocardiografía detecta hallazgos relacionados con la CMU^{3,4,6} que impactan en el pronóstico de pacientes con IRCT que inician DP⁶. La prueba de equilibrio peritoneal (PEP)⁷ valora la función peritoneal, permite clasificar a pacientes como diferentes tipos de transportadores y tiene valor pronóstico en pacientes en DP^{8,9}. El objetivo del estudio fue describir hallazgos ecocardiográficos relacionados con la CMU al iniciar DPCA, además de correlacionar dichos hallazgos con el tipo de transporte peritoneal (TP).

Estudio transversal realizado de enero de 2013 a agosto de 2014. Incluimos a pacientes con IRCT de cualquier etiología,

Tabla 1 – Características demográficas clínicas, bioquímicas y ecocardiográficas

Parámetros clínicos		Parámetros ecocardiográficos	
n	50	Disfunción diastólica n (%)	50 (100)
Género %		<i>Patrón de llenado ventricular</i>	
Masculino	30 (60)	Tipo I o relajación prolongada	27 (54)
Femenino	20 (40)	Tipo II o pseudonormalizado	4 (8)
Edad (años)	24 (16-70)	Tipo III o restrictivo	19 (38)
Etiología ERC n (%)		Disfunción sistólica n (%)	25 (50)
Desconocida	34 (68)	<i>FEVI n (%)</i>	
Diabetes mellitus de tipo 1	5 (10)	Normal	25 (50)
Diabetes mellitus de tipo 2	9 (18)	Disminuida	25 (50)
Hipertensión arterial sistémica	1 (2)	<i>FacVI n (%)</i>	
Uropatía obstructiva	1 (2)	Normal	35 (70)
Tiempo en DP (meses)	2 (1-6)	Comprometida	15 (30)
Trasporte peritoneal n (%)		HVI n (%)	
Alto	9 (18)	Sin HVI	14 (28)
Promedio alto	19 (38)	Con HVI	36 (72)
Promedio bajo	16 (32)	Leve	24 (48)
Bajo	6 (12)	Moderada	12 (24)
		Severa	0 (0)
Parámetros bioquímicos			
Hemoglobina (g/l)	8,76 ± 1,4	Patrones geométricos HVI n (%)	
Creatinina (mg/dl)	10,2 ± 3,9		
Urea (mg/dl)	90,9 ± 18,8		
Glucosa (mg/dl)	108 ± 28,7	HVI excéntrica	17 (47)
Potasio (mmol/l)	4,8 ± 0,67	HVI concéntrica	19 (53)
Sodio (mmol/l)	133,1 ± 2,61		
Albumina (g/l)	2,9 ± 0,64		
Fósforo (mg/dl)	4,81 ± 1,6		

Se muestran las variables evaluadas de los pacientes incluidos, se describen los parámetros bioquímicos y la distribución de las frecuencias del tipo de TP de la población estudiada, además, se muestran los parámetros ecocardiográficos de la serie. Resultados expresados en media ± desviación estandar y/o mediana y rango según se requiera (variables cuantitativas) o números y porcentajes (variables cualitativas). DP: diálisis peritoneal; ERC: enfermedad renal crónica; FacVI: fracción de acortamiento ventricular izquierdo; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; n: número de pacientes.

entre 16 y 75 años, con DPCA durante un mínimo de un mes, con ecocardiograma transtorácico y PEP. Excluimos a portadores de cardiopatía previamente diagnosticada, a aquellos con descompensación aguda de cualquier enfermedad cardiaca, con catéter peritoneal disfuncional, con peritonitis en las 6 semanas previas a realizar PEP, con falla de ultrafiltración o lesión renal aguda. Se realizó ecocardiograma transtorácico para determinar la fracción de eyección (FEVI) y la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (FacVI). Definimos disfunción sistólica (DS) a valores de FEVI <52% en hombres y de <54% en mujeres, con o sin FacVI <25%. Determinamos la masa del ventrículo izquierdo (MVI) para definir hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con MVI de >224 g en hombres y >162 g en mujeres. Para determinar el patrón de HVI, se calculó el espesor relativo con valores de <0,42 para HVI excéntrica y >0,42 para HVI concéntrica. Clasificamos como disfunción diastólica (DD) de acuerdo con el patrón de llenado del ventrículo izquierdo. Las dimensiones y funcionalidad cardiacas se calcularon de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹⁰. Se realizó estadística descriptiva, la prueba de Kruskal-Wallis para evaluar diferencias entre hallazgos bioquímicos y ecocardiográficos en relación con los meses de uso de DP, así como

correlación de Pearson para determinar la relación entre hallazgos ecocardiográficos y TP.

Se evaluó a 50 pacientes, 30 (60%) hombres, con mediana de edad de 24 años (16-70) y tiempo en DPCA de 2 meses (1-6); con etiología idiopática de ERC en el 68%, con TP principalmente de promedio alto en el 38% de la serie. Bioquímicamente, destacaron anemia e hipoalbuminemia moderadas, así como glucosa alterada en ayuno. Hubo HVI en el 72%, patrón geométrico de HVI de tipo concéntrico en el 53%, derrame pericárdico en el 32% e hipertensión arterial pulmonar en el 60%. Existió DD en el 100% de los pacientes, principalmente con patrón de tipo I o de relajación prolongada en el 54% de la población. El 50% presentaron DS, manifestada principalmente con disminución de FEVI. Existieron calcificaciones valvulares (CV) en el 30%; en el 18% en válvula aórtica y en el 12% en mitral (tabla 1). En la tabla 2 se observa que no existió diferencia ($p=ns$) entre los diferentes hallazgos relacionados con CMU en relación con el tiempo en DP, ni tampoco hubo diferencias en las comparaciones intra- ni intergrupos entre el TP y las variables analizadas ($p=ns$). De igual manera, tampoco existió correlación entre el TP y variables bioquímicas ni tampoco hallazgos ecocardiográficos relacionados con CMU ($p=ns$).

Tabla 2 – Análisis comparativo y de correlación de variables bioquímicas, hallazgos ecocardiográficos de CMU con TP

Comparación de variables bioquímicas y hallazgos ecocardiográficos con TP				Correlación de hallazgos de CMU con TP		
Variable	p	Hallazgo	p	Hallazgo	r	p
Meses en DP	0,72	FEVI	0,72	FEVI	0,02	0,90
Edad	0,57	FACVI	0,35	FACVI	-0,06	0,70
Hemoglobina	0,50	MVI	0,85	MVI	0,1	0,50
Creatinina	0,18	ER	0,44	ER	0,12	0,41
Urea	0,42	GSIV	0,97	GSIV	0,03	0,85
Glucosa	0,11	GPP	0,84	GPP	-0,07	0,62
Potasio	1,00	DSFVI	0,74	DSFVI	0,06	0,52
Sodio	0,39	DDFVI	0,79	DDFVI	0,09	0,52
Albúmina	0,24	AI	0,87	AI	0,10	0,50
Fósforo	0,20	RAo	0,74	VD	0,15	0,30
		VD	0,69	RAo	-0,02	0,89
		AoVelMax	0,47	AoVelMax	0,04	0,76
		PSP	0,70	PSP	0,05	0,73
		Onda E	0,76	Onda E	0,01	0,96
		Onda A	0,63	Onda A	0,05	0,70
		E/A	0,48	E/A	0,06	0,70

Se muestra comparación (prueba Kruskal-Wallis) sin observar ningún dato de significación entre TP y datos bioquímicos y hallazgos relacionados con CMU al iniciar diálisis. Se muestran los valores de correlación (*r* de Pearson), donde no se observó ningún dato de significación entre TP y los hallazgos relacionados con CMU al iniciar la diálisis.

AI: aurícula izquierda; AoVelMax: velocidad máxima de aorta; DDFVI: diámetro diastólico final de ventrículo izquierdo; DSFVI: diámetro sistólico final de ventrículo izquierdo; E/A: relación onda E/onda A; ER: espesor relativo; FACVI: fracción de acortamiento de ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; GPP: grosor de pared posterior; GSIV: grosor de septum interventricular; MVI: masa de ventrículo izquierdo; PSP: presión sistólica pulmonar; RAo: raíz aórtica; VD: ventrículo derecho.

Describimos importantes hallazgos para CMU presentes en una población joven y sin seguridad social, con evidente diagnóstico de ERC, de etiología desconocida, desde su ingreso al programa de DP. Detectamos, además, hipoalbuminemia y anemia, importantes factores conocidos para ECV⁴. Es importante resaltar que dichas alteraciones bioquímicas y ecocardiográficas no fueron diferentes en relación con los meses de uso de DP en los pacientes evaluados. Existió disfunción ventricular izquierda con DD en toda la muestra, principalmente de tipo relajación prolongada. La mitad presentó DS con frecuente HVI, principal manifestación descrita en la CMU⁵. De manera adicional, aunque no descrito en la CMU, hubo CV en un tercio de la serie, principalmente en aorta. A pesar de que en esta serie predominó el TP de tipo promedio alto, no existió correlación alguna al iniciar DP ni con variables bioquímicas ni tampoco con hallazgos ecocardiográficos relacionados con CMU.

En conclusión, desde el ingreso de pacientes con IRCT a DP, se observa presencia de CMU con predominio de DD, frecuente HVI principalmente de tipo concéntrico y función sistólica afectada. Dichas alteraciones no difieren con relación al tiempo de uso de DP. Existen factores importantes descritos como de riesgo para ECV como anemia, hipoalbuminemia y CV. Todas estas alteraciones repercuten en el pronóstico de pacientes con IRCT que inician DP. Sin embargo, se requieren estudios longitudinales para conocer la evolución de hallazgos relacionados con CMU en pacientes con DP.

Financiamiento

El estudio fue financiado por el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- García-García G, Briseño-Rentería G, Luquín-Arellano VH, Gao Z, Gill J, Tonelli M. Survival among patients with kidney failure in Jalisco, México. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1922-7.
- United States Renal Data System. 2015 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2015 [consultado 15 May 2016]. [Disponible en: http://www.usrds.org/2015/download/vol2.13_international.15.pdf].
- Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1606-15.
- Alonso Gomez AM. ¿Qué debe de conocer el nefrólogo de la afectación cardíaca del paciente en diálisis peritoneal? *Nefrología*. 2008;6:105-11.
- Alhaj E, Alhaj N, Rahman I, Niazi T, Berkowitz R, Klapholz M. Uremic cardiomyopathy: An underdiagnosed disease. *Congest Heart Fail*. 2013;19:E40-5.
- Pecoits-Filho R, Berberato SH. Echocardiography in chronic kidney disease: Diagnostic and prognostic implications. *Nephron Clin Pract*. 2010;114:242-7.
- Twardowski ZJ, Nolph KD, Prowant LB, Moore HL, Nielsen MP. Peritoneal equilibrium test. *Perit Dial Bull*. 1987;7:138-47.
- Cueto-Manzano AM. Rapid solute transport in the peritoneum: Physiologic and clinical consequences. *Perit Dial Int*. 2009;29:s90-5.

9. Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Pazarin Villaseñor HL, Fuentes Ramírez F, Parra Michel R, Aragaki Y, et al. Frequency of peritoneal transport in a population of the Hospital General Regional No. 46, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gac Med Mex.* 2014;150:186-93.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afillalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39.

Leonardo Pazarin-Villaseñor^{a,*}, Ulises Reyes-Lopez^b, Ana de León-Flores^c, Alejandra Guillermina Miranda-Díaz^d y Jorge Andrade-Sierra^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca». Guadalajara, Jalisco, México

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco, México

^c Servicio de Cardiología; Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco, México

^d Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leopazarin@hotmail.com (L. Pazarin-Villaseñor).

0211-6995/© 2016 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/>).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.11.005>

Alargamiento del tiempo de hemostasia en hemodiálisis. Déficit del factor XI (hemofilia C). A propósito de un caso

Increased time for homeostasis in hemodialysis. Factor XI deficiency (hemophilia C): Report of a case

Sr. Director:

El factor XI es una serina-proteasa dimerica cuyo gen está situado en el cromosoma 4 y que está presente tanto en el plasma como en las plaquetas, e interviene en la vía intrínseca de la coagulación activando el factor IX^{1,2}. Es producida por el hígado y circula como un homodímero en su forma inactivada^{3,4}. En la literatura existen muy pocos casos conocidos de pacientes con su déficit (hemofilia C) y que, además, estén en hemodiálisis³. Presentamos el caso de un hombre de 77 años con ERC secundaria a nefroangiosclerosis en hemodiálisis desde julio de 2012. Como otros antecedentes de interés presenta hipertensión, cardiopatía isquémica, vasculopatía periférica en región femoropoplítea e ictus aterotrombótico con hemiparesia derecha residual. Es portador de una FAV humerocefálica en miembro superior izquierdo (octubre de 2015) que, desde el inicio de su uso, presenta múltiples problemas de punción y alteraciones hemorrágicas, fundamentalmente hematomas, además de alargamiento severo del tiempo de hemostasia. En las pruebas complementarias efectuadas a fin de diagnosticar la situación subyacente, se aprecia una alteración de la coagulación (en paciente no anticoagulado ni antiagregado), en la que destaca un INR de 1,54 y un TTPa > 180 s. Estas alteraciones revierten parcialmente con la administración de vitamina K, pero no solventan los cuadros hemorrágicos. El estudio de la hemostasia reveló una alteración en la vía intrínseca de la coagulación (rAPTT 1,32), en probable relación con un leve

déficit de factor XI (56% de actividad). El resto de los factores de la vía intrínseca se encuentran dentro del rango de la normalidad (factor VIII 224%, factor IX 121%; factor XIII 84%). Tanto el anticoagulante lúpico como los anticuerpos anti-cardiolipina y anti-b2GP1 (IgG e IgM) resultan negativos. De acuerdo con Hematología, se decide usar desmopresina intranasal (10 mcg/fosa nasal), 30 min antes de la finalización de la sesión de hemodiálisis, con lo que se consigue una adecuada hemostasia, sin necesidad de anticoagulación del circuito extracorpóreo, y sin ningún evento trombotico hasta la fecha.

El factor IX inhibe la fibrinólisis a través del inhibidor de la fibrinólisis dependiente de trombina^{5,6}. Su deficiencia (hemofilia C) es un trastorno autosómico poco común, presente en algunos grupos poblacionales como los judíos asquenazis. Los síntomas pueden presentarse tanto en los individuos homocigóticos como en los heterocigóticos¹ y consisten en eventos hemorrágicos menos severos comparados con la hemofilia A o B, por lo que, en la práctica diaria, no suele requerir profilaxis³. Sin embargo, la tendencia hemorrágica puede depender de los niveles de otros factores de coagulación como el factor VIII y el factor von Willebrand¹. En la literatura existe muy poca información sobre los efectos de este déficit en población en hemodiálisis. Uno de los casos encontrados³, en Japón, tuvo lugar en un paciente en prediálisis que, durante los análisis previos a la realización de una fistula arteriovenosa, presentó un APTT prolongado (>120 s) similar a nuestro caso. A diferencia de lo referido por los autores, en nuestro