

reviste gravedad y que implica un cambio en la prescripción de anticoagulación durante las sesiones de diálisis.

Nuestra experiencia demuestra que el uso de hemodiafiltración online y un baño rico en calcio con reposición posdilucional utilizando anticoagulación con citrato sin reposición de calcio es una alternativa sencilla y segura en pacientes con contraindicaciones para el uso de heparina donde no se produjeron episodios de coagulación del sistema extracorpóreo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Gent M, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med.* 1995;332:1330-5.
2. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood.* 2005;106:2710-5.
3. Warkentin TE. Platelet-activating anti-PF4 disorders: An overview. *Semin Hematol.* 2022;59:59-71.
4. Hutchison CA, Dasgupta I. National survey of heparin-induced thrombocytopenia in the haemodialysis population of the UK population. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1680-4.
5. Chang JY, Parikh CR. When heparin causes thrombosis: significance, recognition, and management of

heparin-induced thrombocytopenia in dialysis patients: Hit in esrd. *Semin Dial.* 2006;19:297-304.

6. Yamamoto S, Koide M, Matsuo M, Suzuki S, Ohtaka M, Saika S, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1996;28:82-5.
7. Apsner R, Buchmayer H, Gruber D, Sunder-Plassmann G. Citrate for long-term hemodialysis: prospective study of 1,009 consecutive high-flux treatments in 59 patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:557-64.
8. Schneider M, Liefeldt L, Slowinski T, Peters H, Neumayer H-H, Morgera S. Citrate anticoagulation protocol for slow extended hemodialysis with the Genius dialysis system in acute renal failure. *Int J Artif Organs.* 2008;31:43-8.

Lucas Ramos*, Rosario Luxardo, María Soledad Crucelegui, Nadia Satera, Yuliana Jordán Ordoñez y Guillermo Rosa-Diez

Nefrología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lucasramos0994@gmail.com (L. Ramos).

0211-6995/© 2023 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.2023.01.006>

Uso compasivo de tolvaptán en megacolon adquirido secundario a poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD)

Compassionate use of tolvaptan in acquired megacolon secondary to autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD)

Sr. Director,

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Su prevalencia estimada es variable según las series, oscilando entre 1 de cada 500 y 1 de cada 2.000 personas. Representa la cuarta causa de enfermedad renal crónica terminal (ERCT), constituyendo entre el 6 y el 10% de la población en tratamiento renal sustitutivo (TRS)¹.

Se caracteriza por la aparición paulatina de quistes renales y progresión a ERCT, así como por la asociación de manifestaciones sistémicas tales como hipertensión arterial, aneurismas intracraneales y poliquistosis hepática. El crecimiento de los quistes y del tamaño renal se relaciona, además de con la progresión hacia la ERCT, con síntomas asociados al compromiso de espacio abdominal y a la compresión

sobre otras estructuras, generando saciedad, dolor y pseudo-obstrucción intestinal².

El conocimiento de esta enfermedad ha ido progresando en las últimas décadas. Desde que en los años noventa se identificaran los principales genes relacionados con la PQRAD, PKD1 y PKD2^{3,4}, se ha conseguido establecer una estrecha correlación genotipo-fenotipo, así como la identificación de aquellos que confieren más riesgo de progresión. Además, se han descubierto nuevos genes implicados (GANAB, DNAJB11 y ALG9)⁵⁻⁷, así como algunas de las vías metabólicas implicadas en la citogénesis, como es el caso de la sobreexpresión de adenosín monofosfato cíclico (AMPc). Esto ha permitido el desarrollo de fármacos como el tolvaptán, un antagonista del receptor V2 de la vasopresina, que reduce los niveles de AMPc en el túbulo colector y en la nefrona distal, reduciendo así la secreción de fluidos al interior del quiste y la proliferación celular,



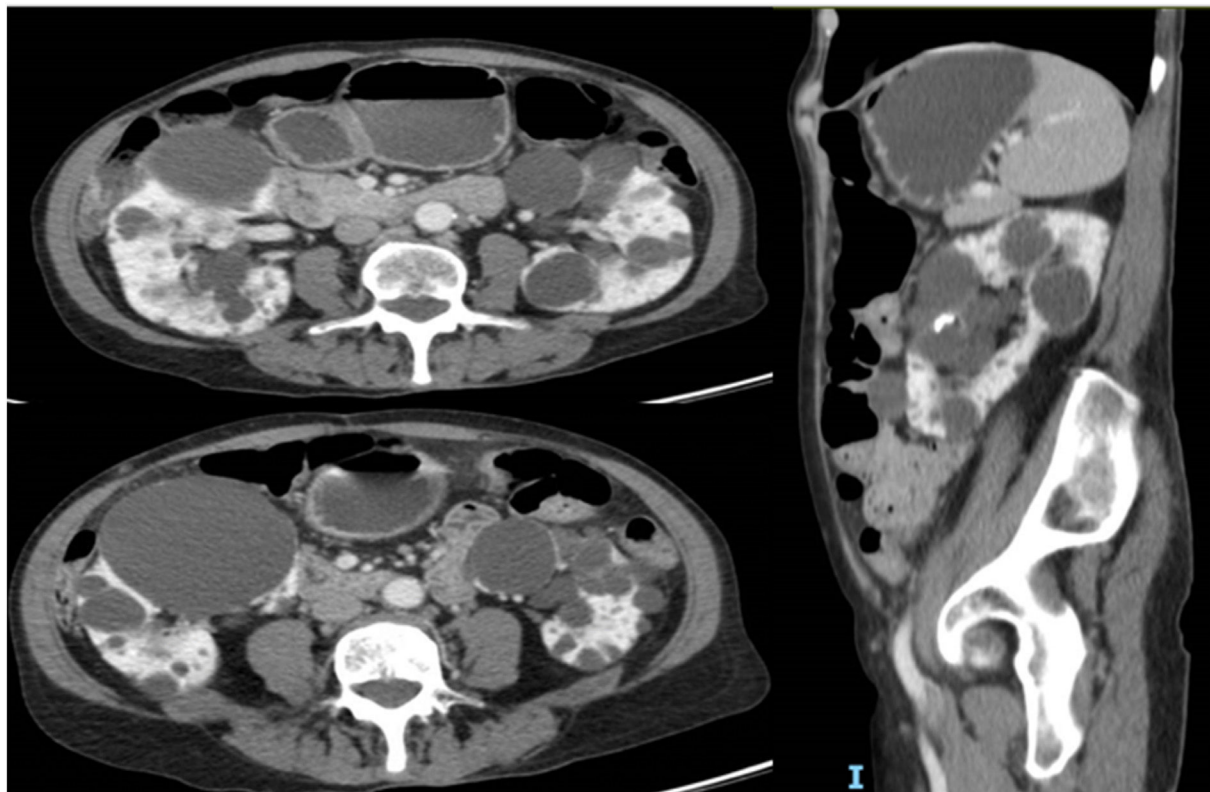


Figura 1 – Compresión de asas intestinales por quistes renales de gran tamaño compatible con megacolon.

lo que provoca un enlentecimiento del desarrollo quístico y la progresión de la enfermedad⁸.

Actualmente, la indicación de tolvaptán está limitada al objetivo de enlentecer la progresión de la enfermedad renal, quedando restringido únicamente a los pacientes adultos con ERC estadios 1-4 y evidencia de criterios de rápida progresión^{1,8,9}. Sin embargo, hay otros potenciales beneficios de uso, como el que expresamos a continuación.

Se trata de una mujer de 69 años, con antecedentes de hipertensión, polineuropatía sensitiva axonal por síndrome CANVAS y PQRAD diagnosticada a los 40 años, con confirmación posterior de mutación en PKD2. A lo largo de la evolución de la enfermedad han destacado las siguientes incidencias: punción evacuadora de los quistes que comprimirían la arteria renal hace aproximadamente 30 años y varios episodios de pseudo-obstrucción intestinal justificados por un megacolon adquirido secundario a compresión intestinal por los quistes renales (fig. 1) que precisaron la punción y la esclerosis de un quiste dominante de gran tamaño en el último año. A pesar de ello, la paciente persistió con dificultad para la ingesta y dolor abdominal. En ese momento la función renal se mantenía normal y no presentaba criterios de rápida progresión, lo que impedía el uso de tolvaptán según las actuales indicaciones. Sin embargo, en septiembre de 2022 se decidió ensayar tratamiento *compasivo* con tolvaptán de acuerdo con la paciente, con fines dirigidos a disminuir el volumen abdominal, así como un mejor control del dolor. En consonancia con este razonamiento, se prescribieron 45 mg de tolvaptán por la mañana y 15 mg ocho horas después.

En las revisiones de noviembre y diciembre de 2022 la paciente refiere encontrarse mejor, con disminución de la sensación de ocupación abdominal, sin nuevos episodios de pseudo-obstrucción intestinal, disminución de la saciedad y del dolor abdominal, lo que le ha permitido volver a hacer deporte, viajar y ganar 1-2 kg de peso. La paciente refiere buena tolerancia a los efectos acuareáticos y no presenta alteraciones bioquímicas en los controles analíticos.

El efecto de «vaciado» de los quistes renales es rápido, ya que suele acontecer en las 3-4 primeras semanas tras el inicio de tratamiento con tolvaptán¹⁰, circunstancia que podría explicar la precoz mejoría de la enferma.

En conclusión, la PQRAD es una entidad caracterizada por la aparición de quistes renales, progresión a ERCT, manifestaciones sistémicas asociadas y sintomatología secundaria a la compresión de estructuras por los quistes renales. En el momento actual, las indicaciones de uso de tolvaptán están restringidas a enlentecer la progresión renal; sin embargo, los beneficios también pueden incluir la mejoría de clínica digestiva, como ocurre en nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ars E, Bernis C, Fraga G, Furlano M, Martínez V, Martins J, et al. Documento de consenso de poliquistosis renal autosómica dominante del grupo de trabajo de enfermedades hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología. Revisión 2020. *Nefrología*. 2021;42:367-89, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2021.05.009>.

2. Mikolajczyk AE, Te HS, Chapman AB. Gastrointestinal manifestations of autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:17–24.
3. Breuning MH, Snijdwint FG, Brunner H, Verwest A, Ijdo JW, Saris JJ, et al. Map of 16 polymorphic loci on the short arm of chromosome 16 close to the polycystic kidney disease gene (PKD1). *J Med Genet.* 1990;27:603–13.
4. Peters DJM, Spruit L, Saris JJ, Ravine D, Sandkujil LA, Fossdal R, et al. Chromosome 4 localization of a second gen for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Genet.* 1993;5:359–62.
5. Porath B, Gainullin VG, Cornec-le Gall E, Dillinger EK, Heyer CM, Hopp K, et al. Mutations in GANAB, encoding the glucosidase II α subunit, cause autosomal-dominant polycystic kidney and liver disease. *Am J Hum Genet.* 2016;98:1193–207.
6. Cornec le Gall E, Olson RJ, Beese W, Heyer HM, Gainullin VG, Smith JM, et al. Monoallelic mutations to DNAJB11 cause atypical autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Am J Hum Genet.* 2018;102:832–44.
7. Beese W, Chang AR, Luo JZ, Triffo WJ, Moore BS, Gulati A, et al. ALG9 mutation carriers develop kidney and liver cysts. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30:2091–102.
8. Capuano I, Buonanno P, Riccio E, Amicone M, Pisani A. Therapeutic advances in ADPKD: The future awaits. *J Nephrol.* 2022;35:397–415.
9. Ministerio de Sanidad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tolvaptan (Jinarc®) en poliquistosis renal autosómica dominante. IPT, 42/2022. V1. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT.42-2022-jinarc.pdf>.
10. Irazabal MV, Torres VE, Hogan MC, Glockner J, King BF, Ofstie TG, et al. Short-term effects of tolvaptan on renal function and volume in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 2011;80:295–301.

Iris Viejo Boyano^{a,*}, Paul José Hernández Velasco^b
y Eduardo Gutiérrez Martínez^b

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario i Politènic La Fe, Valencia, España

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

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ivb.1993@hotmail.com (I. Viejo Boyano).

0211-6995/© 2023 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.2023.01.007>

Nefropatía por poliomavirus JC en paciente trasplantado renal, un invitado infrecuente

JC polyomavirus nephropathy in renal transplant patient: An uncommon guest



Sr. Director,

El virus BK (VBK) constituye el principal responsable de la nefropatía asociada a poliomavirus (NAPV) en el trasplante renal siendo una causa importante de pérdida del injerto. En los últimos años la nefropatía por poliomavirus se ha asociado al virus JC (VJC)¹, entidad de menor frecuencia y presentación clínica más tardía, lo que suele ocasionar un retraso en el diagnóstico. Presentamos un caso de nefropatía asociada a poliomavirus JC (NAPV-JC) en un paciente trasplantado renal, siendo según nuestro conocimiento el primer caso descrito en nuestro país.

Varón de 43 años con antecedentes de enfermedad renal crónica secundaria a glomeruloesclerosis segmentaria y focal en diálisis peritoneal desde 2009, que recibe trasplante renal de donante cadáver en muerte encefálica en febrero de 2011. Recibió basiliximab, esteroides, tacrolimus y micofenolato de mofetilo, presentando como terapia de mantenimiento: prednisona 5 mg/día, micofenolato de mofetilo 2 g/día y tacrolimus (niveles de 6-8 ng/dl).

Durante el 2021 presenta un deterioro progresivo de la función renal hasta alcanzar niveles de creatinina sérica de 1,95 mg/dl (creatinina sérica basal 1,2-1,3 mg/dl) (tabla 1). El estudio microbiológico en plasma y orina descartó la infección por citomegalovirus y VBK. Así mismo, se realizaron anticuerpos anti-HLA y ecografía de abdomen que no reflejaron datos de interés. Por ello, se decide en abril de 2022 realizar una biopsia renal.

La biopsia renal mostró un total de 18 glomérulos (7 en esclerosis global) y una arteria de calibre medio, una inflamación crónica linfoplasmocitaria leve y zonas de fibrosis intersticial y atrofia tubular. Se observaron numerosas imágenes nucleares compatibles con inclusiones virales, las cuales fueron positivas con la tinción inmunohistoquímica SV-40 (fig. 1). El estudio con inmunofluorescencia y la tinción con C4d fue negativa. El diagnóstico presuntivo fue nefropatía asociada a poliomavirus BK (NAPV-BK), sin embargo, la detección de la carga viral del VBK en muestras de plasma y orina fue