

sinequias e incremento de la matriz mesangial en 3, fibrosis periglomerular en 2 e inmunofluorescencia directa negativa en 2, con depósitos de IgG en 1, C³ en 4, IgM en 4 y C^{1q} en 1 caso situados en mesangio y subendotelio. Solo se realizó ME en 2 casos; en ambos se puso de manifiesto fusión podocitaria y ausencia de inmunocomplejos. En solo uno² de los casos descritos se encontraron granulomas renales intersticiales, lo cual supone una afectación del 12,5 %, menor de lo referido en la literatura (15-40 %). Resulta destacable la buena evolución del FG y de la proteinuria con tratamiento conservador, evolución que no mejoró al añadir corticoterapia por su patología pulmonar.

Esta asociación puede resultar paradójica. En la sarcoidosis existe un desbalance inmunitario con suprarregulación de la vía TH1, y en la GNfYs una suprarregulación de la vía TH2^{8,9}. Sin embargo, en fases tardías predomina la TH17, que induce la secreción de interleucina 17¹⁰ que favorece el desarrollo de fibrosis. La citocina 1 similar a la cardiotrofina, que se halla implicada en el desarrollo de GNfYs, está aumentada en la vía TH17¹¹⁻¹³, lo que podría ser el vínculo entre ambas¹¹.

Exponemos, pues, el caso de un paciente con debut de GNfYs que al año fue diagnosticado de sarcoidosis, con buena evolución pulmonar y renal a tratamiento con corticoides y bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

- Lee SM, Michael AF. Focal glomerular sclerosis and sarcoidosis. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102(11):572-5.
- Godin M, Fillastre JP, Ducastelle T, Hemet J, Morere P, Nouvet G. Sarcoidosis. Retroperitoneal fibrosis, renal arterial involvement, and unilateral focal glomerulosclerosis. *Arch Intern Med* 1980;140(9):1240-2.
- Hakaim AG, Stilmant MM, Kauffman J, Schmitt G, Joshi P, Carpinito G, et al. Successful renal transplantation in a patient with systemic sarcoidosis and renal failure due to focal glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1992;19(5):493-5.
- Veronese FJ, Henn Lde A, Faccin CS, Mussatto AV, Paiva Neto A, Edelweiss MI, et al. Pulmonary sarcoidosis and focal segmental glomerulosclerosis: case report and renal transplant follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(2):493-5.
- Peces R, De la Torre M, Sánchez Fructuoso A, Escalada P. Focal segmental glomerulosclerosis associated with Pulmonary sarcoidosis. *Nephron* 1993;65(4):656-7.
- Altıparmak MR, Oygur D, Bilir M, Kiliçarslan I, Serdengeçti K. A rare cause of focal segmental glomerulosclerosis: sarcoidosis. *Nephron* 2002;90(2):211-2.
- Polaina M, Pérez del Barrio MP, Ramírez C, Borrego FJ. Nephrotic syndrome secondary to focal and segmental glomerulosclerosis in a patient with alveolar sarcoidosis. *Nefrología* 2007;27(1):83-4.
- Knehtl M, Debiec H, Kamgang P, Callard P, Cadranel J, Ronco P, et al. A case of phospholipase A2 receptor-positive membranous nephropathy preceding sarcoid-associated granulomatous tubulointerstitial nephritis. *Am J Kidney Dis* 2010;57(1):140-3.
- Grunewald J, Eklund A. Role of CD4 T cells in sarcoidosis. *Proc Am Thorac Soc* 2007;4(5):461-4.
- Facco M, Cabrelle A, Teramo A, Olivieri V, Gnoato M, Teolato S, et al. Sarcoidosis is a Th1/Th17 multisystem disorder. *Thorax* 2011;66(2):144-50.
- Pereira RL, Reis VO, Semedo P, Buscariollo BN, Donizetti-Oliveira C, Cenedeze MA, et al. Invariant natural killer T cell agonist modulates experimental focal and segmental glomerulosclerosis. *PLoS One* 2012;7(3):e32454.
- D'Agati V. The spectrum of focal segmental glomerulosclerosis: new insights. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17(3):271-81.
- D'Agati V. Pathophysiology of focal segmental glomerulosclerosis: new developments. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21(3):243-50.

Juan A. Martín-Navarro¹,
M. José Gutiérrez-Sánchez¹,
Vladimir Petkov-Stoyanov¹,
Pablo Justo-Ávila¹,
Ramona Ionela-Stanescu²

¹ Unidad de Nefrología.

Hospital del Tajo. Aranjuez, Madrid.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Universitario 12 de Octubre.

Madrid.

Correspondencia: Juan A. Martín Navarro

Unidad de Nefrología.

Hospital del Tajo, Avda. Amazona, s/n.

28300 Aranjuez, Madrid.

juanmartinnav@hotmail.com

Pronóstico renal a largo plazo en síndrome hemolítico urémico típico padecido en la infancia

Nefrología 2013;33(3):433-5

doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Sep.11751

Sr. Director:

El daño renal padecido en la infancia en el síndrome hemolítico urémico típico (SHU) puede condicionar el pronóstico renal a largo plazo. Exponemos un caso alusivo.

Se trata de una mujer de 33 años. A los 9 meses de edad sufrió SHU típico, que requirió diálisis peritoneal aguda durante 15 días con posterior recuperación completa de función renal. Alta en consultas a los 16 años. Desde entonces no presenta otra patología de interés. Normotensa. Consulta por proteinuria progresiva en tira reactiva de orina, de 5 años de evolución. Se trata de una mujer normoconstituída, talla 167 cm, peso 67 kg, tensión arterial: 123/80. Ausencia de edemas. Resto sin hallazgos. En las exploraciones complementarias:

creatinina en plasma: 0,89 mg/dl, aclaramiento de creatinina: 87 ml/min, proteinuria: 292 mg/dl (2,29 g/d) glomerular no selectiva, sistemático de orina con ausencia de microhematuria. Colesterol: 252 mg/dl. Proteínas totales: 6,8 g/d, albuminemia: 4,0 g/d. Hemograma y enzima convertidora de angiotensina normal. Inmunología, perfil tiroideo y serología vírica básica negativas. Ecografía renal con riñones de 97 y 95 mm de diámetro mayor, con cortical de 13 y 10 mm e índices de resistencia de 0,6 y 0,65. Inmunolectroforesis de proteínas en sangre y orina y cadenas ligeras normales. Tomografía computarizada tóraco-abdomino-pélvica sin hallazgos, mantoux negativo. Se realiza biopsia renal, que pone de manifiesto 7 glomérulos: 1 esclerosado, 4 normales y 2 con signos de hialinosis segmentaria y focal (figura 1). Inmunofluorescencia: negativa. Microscopía electrónica: no realizada. Se inicia tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, con reducción de la proteinuria a los 3 meses a 1 g/d y estabilidad de la filtración glomerular.

En el SHU en la infancia, el número de capilares afectados condiciona el daño glomerular a largo plazo por medio del desarrollo de hiperfiltración glomerular (HFG). Múltiples artículos¹⁻⁵ recogen este hecho. Garg et al.⁶ incluyen 49 estudios, 3476 pacientes con un seguimiento medio de 4,4 años (1 a 22); pa-

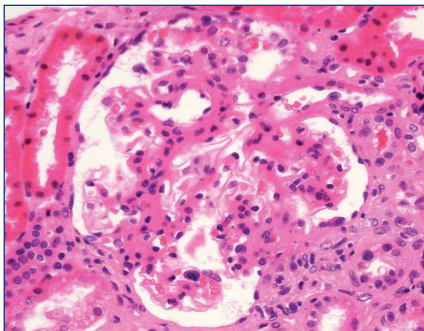


Figura 1. Biopsia renal. Microscopía óptica (técnica hematoxilina eosina) (400x): hialinosis segmentaria y focal.

cientes de 1 mes a 18 años. Demuestra una incidencia combinada de mortalidad/insuficiencia renal terminal (IRT) del 12 %. Hasta un 64 % presentaron complicaciones renales (definidas como hipertensión arterial [HTA], descenso del filtrado glomerular [FG] < 80 ml/min y/o proteinuria significativa), con una incidencia combinada del 25 %. Un 15 % padecieron proteinuria, 10 % HTA y un 15,8 % deterioro del FG. El pronóstico a largo plazo fue peor en aquellos que padecieron necrosis cortical y que precisaron tratamiento renal sustitutorio por encima de 8 días. Entre un 8-61 % de los que habían recuperado función renal completa padecieron complicaciones renales que se iniciaron incluso 20 años después.

Moghal et al.⁷ biopsiaron 7 pacientes normotensos con recuperación completa de la función renal y daño tardío, con el resultado de: glomerulosclerosis global (85,7 %), lesiones esclerosantes segmentarias (28,6 %), atrofia tubular (14 %) y glomerulomegalia global con engrosamiento intimal de pequeños vasos (100 %).

Caletti et al.⁸ biopsiaron a 30 niños con complicaciones renales con un tiempo desde el debut de 11,2 años. Encontraron un 56,6 % de glomerulosclerosis focal y segmentaria con hialinosis, 30 % de glomerulonefritis (GN) mesangial proliferativa difusa, 6,6 % de GN de cambios mínimos y 6,6 % de glomerulosclerosis difusa. Se interpretaron los hallazgos como una GN mesangial seguida por una glomerulosclerosis focal y segmentaria con hialinosis que culminaría en glomerulosclerosis difusa. Al finalizar el seguimiento, solo un 25 % de estos mantenía un FG normal.

Tönshoff et al.⁹ estudió a 89 pacientes tras 16 años. Un 10,4 % progresaron a insuficiencia renal crónica (IRC) avanzada y un 3 % llegó a IRT.

Gagnadoux⁴ siguió a 29 pacientes durante 15-28 años. Un 41,4 % desarrollaron secuelas renales, 10,3 % progresaron a IRC y un 13,8 % a IRT

entre 16 y 24 años tras el debut. Un 6,9 % tenían un FG normal a los 10 años y desarrollaron la IRC con posterioridad a este tiempo.

Kelles et al.⁵ con 95 pacientes seguidos durante 10 años comprobó que un 65 % permanecían sin secuelas, un 26 % tenían alteraciones renales leves y un 9 % habían progresado a IRC severa.

En todas las series la posibilidad de progresión fue mayor si padecían GN mesangial.

Estos datos coinciden con la posibilidad de desarrollar patología renal tardía tras padecer una preeclampsia en el embarazo¹⁰. En ambos casos, una noxa autolimitada en el tiempo condiciona secuelas funcionales renales a muy largo plazo.

En nuestro caso, la histología descarta la posibilidad de glomerulopatía primaria. Pese al escaso tiempo de seguimiento, hemos podido comprobar una disminución significativa de la proteinuria, lo cual le concede un buen pronóstico renal funcional.

Este caso es ilustrativo de que un SHU epidémico típico en niños puede condicionar insuficiencia renal, HTA y proteinuria. Estas complicaciones pueden iniciarse incluso 20 años después de haberse considerado el proceso como curado. Por ello pensamos que está indicado mantener el seguimiento a largo plazo de estos pacientes. El tratamiento debería estar encaminado a controlar factores de riesgo que acentúen la HFG (obesidad, HTA) y específicamente la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Milford DV, White RH, Taylor CM. Prognostic significance of proteinuria one year after onset of diarrhea-associated hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1991;118(2):191-4.

2. Fitzpatrick MM, Shah V, Trompeter RS, Dillon MJ, Barratt TM. Long term renal outcome of childhood haemolytic uraemic syndrome. *BMJ* 1991;303:489-92.
3. Garg AX, Salvadori M, Okell JM, Thiessen-Philbrook HR, Suri RS, Filler G, et al. Albuminuria and estimated GFR 5 years after Escherichia coli O157 hemolytic uremic syndrome: an update. *Am J Kidney Dis* 2008;51(3):435-44.
4. Gagnadoux MF, Habib R, Gubler MC, Bacri JL, Broyer M. Long-term (15-25 years) outcome of childhood hemolytic-uremic syndrome. *Clin Nephrol* 1996;46(1):39-41.
5. Kelles A, Van Dyck M, Proesmans W. Childhood haemolytic uraemic syndrome: long-term outcome and prognostic features. *Eur J Pediatr* 1994;153(1):38-42.
6. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, Rehman F, Matsell D, Rosas-Arellano MP, et al. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA* 2003;290:1360-70.
7. Moghal NE, Ferreira MAS, Howie AJ, Milford DV, Raafat F, Taylor CM. The late histologic findings in diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome. *J Pediatr* 1998;133(2):220-3.
8. Caletti MG, Gallo G, Gianantonio CA. Development of focal segmental sclerosis and hyalinosis in haemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1996;10:687-92.
9. Tönshoff B, Sammet A, Sanden I, Mehls O, Waldherr R, Schärer K. Outcome and prognostic determinants in the hemolytic uremic syndrome of children. *Nephron* 1994;68(1):63-70.
10. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of End-Stage renal disease. *N Engl J Med* 2008;359:800-9.

Juan A. Martín-Navarro¹,
Vladimir Petkov-Stoyanov¹,
M. José Gutiérrez-Sánchez¹,
Pablo Justo-Ávila¹, Delissa Díaz-Díaz²

¹ Unidad de Nefrología. Hospital del Tajo. Aranjuez, Madrid.

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Correspondencia: Juan A. Martín Navarro

Unidad de Nefrología.
Hospital del Tajo.

Avda. Amazonas, s/n.
28300 Aranjuez, Madrid.
juanmartinnav@hotmail.com

Causa rara de hipertensión arterial en la juventud: paraganglioma retroperitoneal con invasión vascular

Nefrología 2013;33(3):435-7

doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Oct.11744

Sr. Director:

Los paragangliomas son tumores extraadrenales infrecuentes que surgen del sistema nervioso autónomo. Están clasificados en tumores funcionantes o no funcionantes, basándose en la producción o no de catecolaminas. Su presentación clínica es en forma de hipertensión arterial asociada a síntomas vegetativos.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 20 años que consultó por crisis hipertensivas de un año de evolución, acompañadas de sudoración profusa, enrojecimiento generalizado, cefalea y, ocasionalmente, dolor lumbar. Las cifras tensionales alcanzaban 230/110 mmHg, desencadenadas a menudo tras un esfuerzo físico. A la exploración física presentaba eritema malar y palmar, que desaparecía con la digitopresión. Las pruebas de laboratorio aportaron una elevación de catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas: excreción de noradrenalina de 7515,77 nmol/24 h (< 504), dopamina 4298,84 nmol/24 h (< 3237) y normetanefrinas 39676 nmol/24 h (< 2424).

Se realizó ecografía abdominal objetivándose masa retroperitoneal de unos 8 cm, de ecogenicidad heterogé-

nea y marcada vascularización. Ante este hallazgo se realizó tomografía axial computarizada (TAC) abdomino-pélvica, donde se confirmó la existencia de una masa retroperitoneal de 8 x 4 cm por encima de la bifurcación aórtica, que infiltraba la vena cava inferior y bordeaba la aorta en 180° englobando a la arteria mesentérica inferior (figura 1). Dados los hallazgos del TAC, se realizó cavografía para valorar la reseccabilidad, observando un defecto de repleción intracava infrarrenal de 2 cm de diámetro (figura 2).

Ante la sospecha de paraganglioma del órgano de Zuckerkandl, se procedió a bloqueo beta y alfaadrenérgico y, posteriormente, a intervención quirúrgica realizándose una resección en bloque de la tumoración; se seccionó parcialmente la cara anterior de la cava para extirpar el tumor intracava. El posoperatorio transcurrió sin complicaciones, desapareciendo la clínica y normalizándose las determinaciones en plasma y orina de catecolaminas y metanefrinas.

El diagnóstico anatomopatológico confirmó la sospecha de paraganglioma capsulado bien delimitado, con bajo índice proliferativo (ki 67: 5-7 %). Fue remitido a Oncología Médica, donde

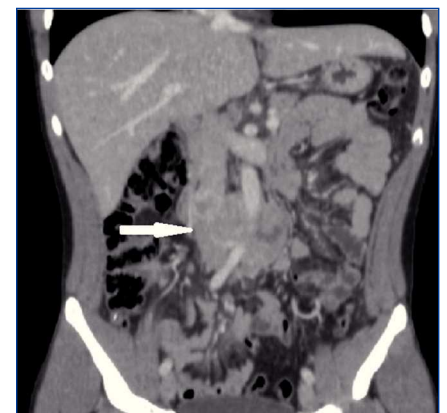


Figura 1. Tomografía computarizada abdomino-pélvica (corte sagital). Tumoración retroperitoneal lobulada, heterogénea, que rodea la aorta e infiltra la vena cava inferior.