

4. Bordin G, Boldorini R, Meroni PL. The two hit hypothesis in the antiphospholipid syndrome: Acute ischaemic heart involvement after valvular replacement despite anticoagulation in a patient with secondary APS. *Lupus*. 2003;12:851-3.
5. Deák M, Bocskai M, Burcsár S, Dányi O, Fekete Z, Kovács L. Non-thromboembolic risk in systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2014;23:913-8.
6. Gouya H, Cabanes L, Mouthon L, Pavie A, Legmann P, Vignaux O. Severe mitral stenosis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in a 20-year-old woman: The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of Libman-Sacks endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30:959-60.
7. Vinales KL, Gopalan RS, Lanza LA, Lester SJ, Chaliki HP. Unusual case of nonbacterial thrombotic endocarditis attributable to primary antiphospholipid syndrome. *Circulation*. 2010;122:e459-60.
8. Nishioka N, Morimoto N, Yoshida M, Mukohara N. Left ventricular vegetations: A rare manifestation of Libman-Sacks endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:e26-8.

Nerea Gómez-Larrambe^a, Lourdes González-Tabarés^a, Beatriz Millán^a, Carmen Cobelo^a, Victor Armesto^b, Montserrat Pousa^c, Secundino Cigarrán^c y Jesus Calviño^{a,*}

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^b Servicio de Radiología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital da Costa, Burela, Lugo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesus.calvino.varela@sergas.es (J. Calviño).

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.2016.09.016>

Desarrollo de trombosis coincidiendo con la realización de plasmaféresis

Development of deep vein thrombosis during treatment with plasmapheresis

Sr. Director:

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria (GEFS) tiene una tasa de respuesta al tratamiento farmacológico del 30-70%, que depende de factores como el tipo histológico, el grado de proteinuria, la presencia de insuficiencia renal o el grado de resistencia al tratamiento con esteroides^{1,2}. La plasmaféresis se emplea como terapia de rescate cuando no hay respuesta a fármacos, con resultados variables, aunque con frecuentes recidivas^{3,4}. Su uso acompañado de inmunoabsorción en la recidiva postrasplante renal de la GEFS obtiene éxito con mínimas complicaciones⁵.

Comunicamos, con esta carta, un caso de trombosis venosa, mientras se realizaba plasmaféresis a un paciente con GEFS. Se trata de un varón de 26 años con síndrome nefrótico (SN) severo por GEFS, variante celular, diagnosticado 10 meses antes. El paciente recibió tratamiento con esteroides, ciclofosfamida, ciclosporina y micofenolato con nula respuesta, manteniendo proteinurias de 15-33 g/día. Fue ingresado en 3 ocasiones por anasarca, con ascitis, derrame en región testicular, sin derrame pleural, precisando realizar en último ingreso ultrafiltración por edemas y oligoanuria, sin respuesta

a la infusión de albúmina intravenosa. Cuatro meses después ingresa por nuevo anasarca con Cr 2,3 mg/dl, proteinuria 49,2 g/día, albúmina sérica 1,6 g/dl y proteínas totales 3,7 g/dl. Se practica plasmaféresis a través de catéter venoso transitorio femoral derecho, realizando 3 sesiones con extracción de 3.300 ml de plasma e infusión de 1.800 ml de albúmina al 5% y 1.500 ml de plasma fresco congelado (PFC) en días alternos. La anticoagulación se realizó con 3.500 UI de bemparina subcutánea cada 24 h. El paciente mantuvo diuresis y no sufrió episodios de hipotensión. Al tercer día, el paciente nota dolor en muslo izquierdo junto con incremento de su volumen, objetivando con ecografía Doppler trombosis venosa iliofemoral bilateral. En este momento el estudio de coagulación mostraba: dímero D 14.895 ng/ml, fibrinógeno 8,9 mg/dl, actividad de protrombina 77%, antitrombina III 49% y plaquetas 534.000/mm³. La proteinuria subió hasta 71,3 g/día durante el ingreso, y la albúmina sérica ascendió inicialmente hasta 2,2 g/dl para luego descender rápidamente y mantenerse en 1-1,3 g/dl. Se administró antitrombina III (1.000 UI/día) durante 10 días, logrando alcanzar unos niveles séricos de antitrombina III en torno al 70% al alta hospitalaria. El catéter venoso se retiró tras la tercera plasmaféresis y se anticoaguló con

7.500 UI de bemparina subcutánea/día y fue alta con acenocumarol. La creatinina se mantuvo en 1,6 mg/dl. Nueve meses después se repite la ecografía Doppler mostrando permeabilidad completa del eje iliaco y femoral. La plasmaféresis no influyó en la evolución posterior de la proteinuria. Se administró posteriormente rituximab y tacrolimus, pese a lo cual, 13 meses después el paciente entró en programa de hemodiálisis por insuficiencia renal severa (Cr 12,2 mg/dl) sin cambios en la proteinuria (25 g/día).

Se postula que el factor predictivo más importante para el desarrollo de trombosis en un SN es el grado de proteinuria^{6,7} que sobrepasa la síntesis hepática, lo que conlleva un desbalance entre proteínas reguladoras de la coagulación y de la fibrinólisis^{8,9}. La plasmaféresis permitiría teóricamente restablecer este equilibrio alterado, aparte de retirar el postulado agente permeabilizante que media la lesión podocitaria en la GEFS. La curiosidad de nuestro caso radica en el desarrollo de trombosis coincidiendo con la realización de plasmaféresis, observación que no hemos encontrado recogida en la literatura.

Varios factores pueden haberla facilitado. Con la ultrafiltración se provoca hemoconcentración que puede haber elevado los niveles de factores procoagulantes, lo que podría haber favorecido la trombosis de forma parecida a lo que ocurre en niños tras deshidratación¹⁰. La reposición de PFC con la plasmaféresis aporta todos los factores de coagulación, así como los factores antitrombóticos (antitrombina III, proteína C y S), mientras que con la albúmina al 5% lograríamos incrementar ligeramente los niveles séricos de albúmina, por lo que el riesgo trombotico se debería reducir⁹. Sin embargo, observamos que los niveles de antitrombina III en el momento de la trombosis fueron bajos, por lo que es posible que la infusión de plasma en casos con SN severo no restituya por completo el balance alterado coagulación-fibrinólisis. Realmente en la literatura no se recoge cómo se modifican los factores de coagulación tras reposición con plasma.

Nuestro caso aporta varias reflexiones interesantes y prácticas. En primer lugar, si se debería realizar una anticoagulación preventiva específica cuando se vaya a realizar plasmaféresis en un síndrome nefrótico. La dosis de HBPM probablemente deba ser más alta a la empleada normalmente cuando no un hay síndrome nefrótico, dado los bajos niveles de antitrombina III presentes, unido a la elevación provocada en los factores procoagulantes más la pérdida de HBPM por el riñón comparado con la heparina sódica. Se deben monitorizar los niveles de antitrombina III antes de iniciar la plasmaféresis y tras cada sesión, dado que puede no normalizarse, a pesar de la infusión de plasma, como fue nuestro caso. No sabemos si una HBPM con mayor peso molecular o con mayor vida media sería más eficaz o adecuada para la prevención de una trombosis venosa en casos con SN severo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chun MJ, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: Presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:2169–77.
2. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, Ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int.* 2006;69:920–6.
3. Mitwalli AH. Adding plasmapheresis to corticosteroids and alkylating agents: Does it benefit patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:1524–8.
4. Haas M, Godfrin Y, Oberauer R, Yilmaz N, Borchhardt K, Regele H, et al. Plasma immunoadsorption treatment in patients with primary focal and segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:2013–6.
5. Kandus A, Ponikvar R, Buturović-Ponikvar J, Bren AF, Oblak M, Mlinšek G, et al. Plasmapheresis and immunoadsorption for treatment and prophylaxis of recurrent focal segmental glomerulosclerosis in adult recipients of deceased donor renal grafts. *Ther Apher Dial.* 2013;17:438–43.
6. Kerlin BA, Blatt NB, Fuh B, Zhao S, Lehman A, Blanchong C, et al. Epidemiology and risk factors for thromboembolic complications of childhood nephrotic syndrome: A Midwest Pediatric Nephrology Consortium (MWPNC) study. *J Pediatr.* 2009;155:105–10.
7. Robert A, Olmer M, Sampol J, Gugliotta JE, Casanova P. Clinical correlation between hypercoagulability and thrombo-embolic phenomena. *Kidney Int.* 1987;31:830–5.
8. Kanfer A. Coagulation factors in nephrotic syndrome. *Am J Nephrol.* 1990;10 Suppl 1:S63–8.
9. Rabelink TJ, Zwaginga JJ, Koomans HA, Sixma JJ. Thrombosis and hemostasis in renal disease. *Kidney Int.* 1994;46:287–96.
10. Ozanne P, Francis RB, Meiselman HJ. Red blood cell aggregation in nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 1983;23:519–25.

Maria Teresa Jaldo Rodríguez, Francisco J. Borrego Utiel*, Josefa Borrego Hinojosa y Maria Pilar Pérez del Barrio

Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fborregou@senefro.org (F.J. Borrego Utiel).

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.2016.09.014>