

Correlación clínico-radiológica del síndrome del cascanueces: Experiencia en un solo centro

Clinico-radiological correlation of nutcracker syndrome: a single centre experience

Dra. Aysel Taktak^a, Dra. Tulin Hakan Demirkan^b, Prof. Asoc. Dra. Banu Acar^a, Dra. Gökçe Gür^a,
Dr. Adem Köksoy^a, Dra. Nermin Uncu^a, Prof. Asoc. Dra. Fatma Ş. Çaycı^a y Prof. Asoc. Dra. Nilgün Çakar^a

RESUMEN

Se llama síndrome del cascanueces a la compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la arteria mesentérica superior (AMS) que causa hipertensión venosa renal. Los síntomas varían desde hematuria asintomática hasta congestión pélvica grave. El objetivo de este estudio es evaluar las características clínicas de pacientes con síndrome del cascanueces y la correlación entre los datos clínicos y analíticos, y los resultados de las ecografías Doppler.

De enero de 2004 a enero de 2014, se evaluaron 63 pacientes (19 niños y 44 niñas). La media de la edad de los pacientes fue de $12,21 \pm 3,21$ años (intervalo: 7-17). Durante el seguimiento, la hematuria y la proteinuria desaparecieron en 9 de 63 pacientes. Estos 9 pacientes mostraron una diferencia estadísticamente significativa del ángulo entre la aorta y la AMS ($p= 0,035$) en la medición en posición erguida.

La evaluación mediante ecografía Doppler es un método no invasivo para el diagnóstico del síndrome del cascanueces. En la correlación clínico-radiológica, la medición del ángulo aorto-mesentérico en posición erguida es más eficaz que en decúbito supino.

Palabras clave: síndrome renal del cascanueces, hematuria, proteinuria, niño, niña.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.165>

Texto completo en inglés: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.165>

Cómo citar: Taktak A, Hakan Demirkan T, Acar B, et al. Correlación clínico-radiológica del síndrome del cascanueces: Experiencia en un solo centro. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(2):165-168.

INTRODUCCIÓN

El síndrome del cascanueces se caracteriza por la compresión de la vena renal izquierda (VRI) entre la aorta y la arteria mesentérica superior (AMS), lo que resulta en el aumento de la presión en la VRI y el desarrollo de venas/várices colaterales.¹ La hematuria (que varía entre microhematuria y macrohematuria) es el síndrome más frecuente atribuido a la ruptura de las várices de pared delgada en el sistema colector.² También se informan casos de proteinuria ortostática en el síndrome del cascanueces, aunque se desconoce cuál es exactamente el mecanismo: se sospecha que podría ser un aumento en la respuesta hemodinámica o una lesión subclínica en el sistema inmunitario.³ Para el diagnóstico del síndrome del cascanueces se requieren distintas modalidades de estudios por imágenes, como ecografías, tomografías computarizadas (TC), angiografías por TC, resonancias magnéticas (RM), angiografías por RM y ecografías Doppler, aunque la flebografía selectiva de la vena renal izquierda es el método más exacto para diagnosticar esta enfermedad.^{4,5} El tratamiento conservador es adecuado cuando los síntomas son leves; en los casos graves, se indica la intervención quirúrgica.⁶ El tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), sin embargo, es controversial: se lo recomienda en los casos de proteinuria ortostática grave y prolongada.⁷ El objetivo de este estudio es describir las características clínicas de pacientes con síndrome del cascanueces y la correlación entre los datos clínicos y analíticos, y los resultados de las ecografías Doppler.

Pacientes y métodos

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de 63 pacientes que estuvieron bajo el seguimiento del Departamento de Nefrología Pediátrica entre enero de 2004 y enero de 2014. Se registraron los siguientes parámetros: edad, sexo, primeros síntomas, hematuria, proteinuria, pruebas funcionales renales e índice de masa corporal

a. Departamento de Nefrología Pediátrica y Reumatología, Hospital Universitario y de Investigación en Salud Infantil, Hematología y Oncología, Ankara, Turquía.

b. Departamento de Radiología, Hospital Universitario y de Investigación en Salud Infantil, Hematología y Oncología, Ankara, Turquía.

Correspondencia: Dra. Aysel Taktak: aysel.taktak@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-6-2016

Aceptado: 17-10-2016

(IMC). Se excluyó a aquellos pacientes con causas sistémicas y/o renales de hematuria y proteinuria junto con el síndrome del cascanueces. Se definió hematuria como la presencia de al menos 5 glóbulos rojos por campo microscópico de gran aumento en una muestra de orina centrifugada. Se definió proteinuria como la presencia de 4 a 40 mg/m²/h de proteína en una muestra de orina de 24 horas. Se definió proteinuria ortostática como la presencia de mayores cantidades de proteína en la orina diurna que en la nocturna. En el momento del diagnóstico y en la última consulta, se calculó el IMC de cada paciente como peso/estatura al cuadrado (en kilogramos por metro cuadrado).

Se diagnosticó a los pacientes con ecografía Doppler. Después de un ayuno de 8 horas, se examinó a los pacientes con transductores convexos de 3 a 5 MHz y un escáner Aplio (Toshiba Medical System Co, Ltd, Tokio, Japón). Se registraron el ángulo aorto-mesentérico, el diámetro de la VRI y la velocidad máxima ($V_{\text{máx}}$), tanto en decúbito supino como en posición erguida. Un experimentado radiólogo midió el diámetro anteroposterior (AP) y la $V_{\text{máx}}$ en la porción proximal y la porción distal de la VRI. No se observaron signos clínicos o analíticos graves en ninguno de los pacientes; por lo tanto, no se hicieron las flebografías selectivas de la vena renal izquierda, TC, angiografías por TC, RM ni angiografías por RM convencionales.

Para los análisis estadísticos, se utilizó el software SPSS (versión 21.0). Los datos de las mediciones se expresaron como medias \pm desviación estándar. Para las comparaciones de las variables categóricas entre grupos independientes se utilizó la prueba estadística de χ^2 . Para las comparaciones entre dos grupos independientes, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, y para los grupos dependientes, la prueba de Wilcoxon para datos emparejados. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En este estudio se evaluaron 63 pacientes (19 niños y 44 niñas). La media de la edad de los pacientes fue de $12,21 \pm 3,21$ años (intervalo: 7-17). El diagnóstico del síndrome del cascanueces se hizo principalmente al examinar a los pacientes por presentar dolor crónico abdominal o en la fosa renal, o durante las consultas de rutina como pacientes ambulatorios.

La concentración media de proteinuria fue de $9,1 \pm 5,5$ mg/dl. Ninguno de nuestros pacientes tenía hematuria macroscópica ni proteinuria en rango nefrótico.

Se diagnosticó a todos los pacientes con ecografía Doppler. Los pacientes con ángulo aorto-mesentérico agudo en decúbito supino tendían a presentar proteinuria no nefrótica ($p = 0,02$), y los pacientes con ángulo aorto-

TABLA 1. Características demográficas, resultados analíticos y mediciones por ecografía Doppler (n: 63)

Parámetro	Valor		
Media de la edad (años)	12 \pm 3,21		
Sexo	Masculino	n= 19	30,1%
	Femenino	n= 44	69,9%
Media del IMC	16,83 kg/m ² (intervalo 13-22)		
Características clínicas	Dolor abdominal	n= 34	53,9%
	Dolor en la fosa renal	n= 19	30,1%
	Asintomático	n= 10	16%
Hematuria microscópica	n= 19	30,2%	
Proteinuria	n= 44	69,8%	
Proteinuria ortostática	n= 31	49,2%	
Ángulo aorto-mesentérico	Decúbito supino	25,46 \pm 8,15	
	Posición erguida	15,93 \pm 4,10	
AP ($\bar{X} \pm DE$)	Decúbito supino	2,61 \pm 1,16	
	Posición erguida	3,09 \pm 1,34	
$V_{\text{máx}}$ ($\bar{X} \pm DE$)	Decúbito supino	3,19 \pm 1,67	
	Posición erguida	3,51 \pm 2,02	

IMC: índice de masa corporal; AP: diámetro anteroposterior; $\bar{X} \pm DE$: media \pm desvío estándar; $V_{\text{máx}}$: velocidad máxima.

mesentérico agudo en posición erguida tendían a presentar proteinuria ortostática ($p=0,02$).

En la *Tabla 1* se muestran las características demográficas, los resultados clínicos y analíticos, y las mediciones por ecografía Doppler.

Durante el seguimiento, la hematuria y la proteinuria desaparecieron en 9 de los 63 pacientes. En estos pacientes, se repitieron las mediciones por ecografía Doppler. Después de la resolución de los síntomas clínicos, las medidas del ángulo aorto-mesentérico en decúbito supino y en posición erguida fueron, respectivamente, $26,25 \pm 8,56$ y $18,62 \pm 2,61$ grados. En estos pacientes, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la medida del ángulo aorto-mesentérico en posición supina ($p=0,43$); sin embargo, sí hubo una diferencia estadísticamente importante en la medida del ángulo aorto-mesentérico en posición erguida ($p=0,035$).

La relación entre los diámetros medios de la porción proximal y la porción distal de la VRI en decúbito supino y en posición vertical en estos pacientes fue de $2,20 \pm 0,91$ mm y $3,10 \pm 1,30$ mm, respectivamente. No se observó una diferencia significativa ($p=0,71$). Tampoco hubo diferencias en la relación entre las $V_{m\acute{a}x}$ ($p=0,17$).

En el momento del diagnóstico, el IMC medio de los pacientes era de $16,83$ kg/m² (intervalo: 13-22). En la última consulta, el IMC medio de estos nueve pacientes fue de $17,6 \pm 2$. No se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,291$).

Se inició la administración de inhibidores de la ECA en tres pacientes con proteinuria no nefrótica grave, cuya excreción de proteína en la orina de 24 horas era de 31 mg/m²/h, 19 mg/m²/h y $19,7$ mg/m²/h, respectivamente; todos los pacientes recibieron enalapril en dosis de 5 g/día. Al término de tres meses, la proteinuria había mejorado, con valores de 18 mg/m²/h, 11 mg/m²/h y 10 mg/m²/h, respectivamente. Dado el tamaño insuficiente de la muestra, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Hay una enorme variedad de síntomas clínicos y datos analíticos en relación con el síndrome del cascanueces; además, su diagnóstico se dificulta debido a la falta de consenso sobre los criterios.^{8,9} Se notificó hematuria aislada en el 33,3% de los niños con síndrome del cascanueces, y la hematuria microscópica es cuatro veces más frecuente que la macroscópica.⁸ Son también síntomas frecuentes

del síndrome del cascanueces la proteinuria no nefrótica y la proteinuria ortostática. Aún no se ha terminado de comprender el mecanismo exacto de la proteinuria ortostática; sin embargo, se atribuye a cambios hemodinámicos renales y a altas concentraciones de norepinefrina y angiotensina II.¹⁰

Pueden utilizarse distintas modalidades de estudios por imágenes para el diagnóstico de síndrome del cascanueces, como flebografía selectiva de la vena renal izquierda, ecografía, tomografía computarizada (TC), angiografía por TC, resonancia magnética (RM), angiografía por RM y ecografía Doppler, aunque esta última es el principal método para los casos de sospecha de síndrome del cascanueces, con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 100%.¹¹ Zhang et al. describen las mediciones diagnósticas del síndrome del cascanueces. Según este estudio, la velocidad de flujo de la estenosis de la VRI se acelera en decúbito supino, y esa aceleración es más obvia cuando el paciente ha estado de pie durante 15 minutos. La relación del diámetro interno entre el hilio renal y la estenosis de la VRI en decúbito supino y en posición erguida fue >3 y >5 , respectivamente.¹² La medición del ángulo aorto-mesentérico también es un criterio muy importante para el diagnóstico del síndrome del cascanueces. Fitoz et al., describieron los cambios del ángulo aorto-mesentérico en decúbito supino y en posición erguida en el síndrome del cascanueces. Según este estudio, las medidas del ángulo aorto-mesentérico en decúbito supino y en posición erguida fueron $<41^\circ$ y $<21^\circ$, respectivamente.⁵

Varios estudios demostraron que, durante el período de desarrollo, el aumento del IMC podría provocar la resolución espontánea.⁴ No obstante, en nueve pacientes, nuestra serie no mostró ninguna influencia del IMC en la resolución de la hematuria y la proteinuria. La única diferencia estadísticamente significativa en estos pacientes, cuya hematuria y proteinuria se resolvieron, radicó en las medidas del ángulo aorto-mesentérico en posición erguida.

No hay una cantidad suficiente de ensayos basados en los hechos acerca del uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) para el tratamiento del síndrome del cascanueces. En un modelo experimental de obstrucción parcial en la vena renal, se observaron reducción de la velocidad del flujo plasmático glomerular, aumento de las diferencias en la presión hidrostática transcápilar y resistencia arteriolar eferente, además de un

marcado aumento en la excreción de proteína urinaria, y la infusión de antagonistas de la angiotensina II redujo la excreción de proteína.¹³ Ha et al., informaron sobre el caso de una niña de 14 años con proteinuria ortostática causada por el síndrome del cascanueces, que se recuperó después de la inhibición de la ECA. Dicho tratamiento se empleó dada la moderada hiper celularidad mesangial que podría estar asociada con el síndrome del cascanueces.⁷ En resumen: se sugiere el uso de la inhibición de la ECA en pacientes con proteinuria grave y prolongada que pudieran tener enfermedad renal. Sin embargo, el uso de inhibidores de la ECA en el tratamiento del síndrome del cascanueces requerirá un seguimiento más prolongado de los resultados clínicos a largo plazo y un ajuste de la dosis y la duración. En los pacientes a quienes administramos inhibidores de la ECA, la proteinuria se resolvió de manera parcial.

En conclusión, antes de hacer una biopsia renal, debería tenerse en cuenta el síndrome del cascanueces en el diagnóstico diferencial de hematuria, proteinuria y proteinuria ortostática. La evaluación mediante ecografía Doppler es un método no invasivo conveniente para el diagnóstico de esta enfermedad. Podría inferirse que en la correlación clínico-radiológica, la medición del ángulo aorto-mesentérico en posición erguida es más eficaz que en decúbito supino. ■

REFERENCIAS

1. De Schepper A. Nutcracker phenomenon of the renal vein causing left renal vein pathology. *J Belg Radiol* 1972;55: 507-11.
2. Beinart C, Sniderman KW, Saddekni S, Weiner M, et al. Left renal vein hypertension: a cause of occult hematuria. *Radiology* 1982;145(3):647-50.
3. Ekim M, Özçakar ZB, Fitoz S, Soygür T, et al. The "nutcracker phenomenon" with orthostatic proteinuria: case reports. *Clin Nephrol* 2006;65(4):280-3.
4. Shin JI, Park JM, Lee SM, Shin YH, et al. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20(5):609-13.
5. Fitoz S, Ekim M, Özçakar ZB, Elhan AH, et al. Nutcracker syndrome in children: The role of upright position examination and superior mesenteric artery angle measurement in the diagnosis. *J Ultrasound Med* 2007;26(5):573-80.
6. Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. *Mayo Clin Proc* 2010;85(6):552-9.
7. Ha TS, Lee EJ. ACE inhibition can improve orthostatic proteinuria associated with nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006;21(11):1765-8.
8. Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Effect of renal Doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria. *Eur J Pediatr* 2007;166(5):399-404.
9. Rogers A, Beech A, Braithwaite B. Transperitoneal laparoscopic left gonadal vein ligation can be the right treatment option for pelvic congestion symptoms secondary to nutcracker syndrome. *Vascular* 2007;15(4):238-40.
10. Park SJ, Lim JW, Cho BS, Yoon TY, et al. Nutcracker syndrome in children with orthostatic proteinuria: Diagnosis on the basis of Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 2002;21(1):39-45.
11. Mazzoni MB, Kottanatu L, Simonetti GD, Ragazzi M, et al. Renal vein obstruction and orthostatic proteinuria: a review. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(2):562-5.
12. Zhang H, Li M, Jin W, San P, et al. The left renal entrapment syndrome: Diagnosis and treatment. *Ann Vasc Surg* 2007;21(2):198-203.
13. Yoshioka T, Mitarai T, Kon V, Deen WM, et al. Role of angiotensin II in an overt functional proteinuria. *Kidney Int* 1986;30(4):538-45.

Aclaración

Los autores del artículo "Hemangiomas capilar pulmonar congénita en un recién nacido" publicado en *Arch Argent Pediatr* 2017;115(1):e17-e20, Dres. Sandra L. Sposito Cavallo y Luciano A. Macías Sobrino manifiestan que su lugar de pertenencia actual no es el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" como así figuró en el artículo por un error involuntario de los autores.

Actualmente se desempeñan en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la "Clínica de la Mujer", coordinadora del Área de Pediatría en la Universidad del Magdalena, Colombia y en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la "Policlínica Ciénaga", docente de Pediatría de la Universidad del Magdalena, Colombia, respectivamente.