

explicar por la isquemia renal asociada al síndrome nefrótico severo.

El tratamiento con glucocorticoides, en los casos conocidos de nefropatía por cambios mínimos y policitemia, permite la desaparición de la proteinuria y el mantenimiento de unos niveles de hemoglobina y hematocrito en rango normal. En nuestro paciente, el tratamiento con corticoides permitió una remisión completa de la proteinuria y una normalización de los niveles de transferrina, persistiendo la poliglobulia hasta la primera consulta externa, precisando la realización de una flebotomía como tratamiento de esta.

En conclusión, describimos un caso excepcional de nefropatía por cambios mínimos y policitemia secundaria, con un inicio simultáneo de ambas entidades clínicas en un paciente muy anciano; el tratamiento esteroideo permitió la remisión de la proteinuria y la normalización de la transferrina, pero sin modificaciones en los valores hematimétricos, para cuya corrección fue preciso realizar una flebotomía.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Okuyama S, Hamai K, Fujishima M, Ohtani H, Komatsuda A, Sawada K, et al. Focal segmental glomerulosclerosis associated

- with polycythemia vera: Report of a case and review of the literature. *Clin Nephrol.* 2007;68:412-5.
2. Martín JS, Suárez LG, Martín FG. [Focal and segmental glomerulosclerosis associated with polycythemia vera] Spanish. *Nefrologia.* 2010;30:138-40.
3. Ulusoy S, Ozkan G, Sönmez M, Mungan S, Kaynar K, Cansiz M, et al. Absence of hypoalbuminemia despite nephrotic proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis secondary to polycythemia vera. *Intern Med.* 2010;49:2477-80.
4. Yin Q, Yang Y, He T, Lai C, Liang Y, Jiang W, et al. A case of focal segmental glomerulosclerosis syndrome secondary to high-altitude polycythemia. *Ren Fail.* 2014;36:108-10.
5. Chen YC, Yeh JC, Chen HS, Hsu HC. Secondary polycythemia associated with membranous nephropathy. *Clin Nephrol.* 1990;33:148-51.
6. Lim CS, Jung KH, Kim YS, Ahn C, Han JS, Kim S, et al. Secondary polycythemia associated with idiopathic membranous nephropathy. *Am J Nephrol.* 2000;20:344-6.
7. Balal M, Seyrek N, Karayaylali I, Paydas S. A unique form of polycythemia associated with minimal change disease. *Med Princ Pract.* 2004;13:366-8.
8. Karunaratne S, Udayakumara Y, Govindapala D, Fernando H. Medullary nephrocalcinosis, distal renal tubular acidosis and polycythaemia in a patient with nephrotic syndrome. *BMC Nephrol.* 2012;13:66.

## Nefritis intersticial aguda por ibuprofeno en población pediátrica

### Ibuprofen-induced acute interstitial nephritis in the paediatric population

Sr. Director:

La nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) es una entidad responsable del daño renal agudo, con una baja incidencia en la población pediátrica<sup>1,2</sup>, que puede ascender hasta el 15% de las biopsias realizadas por daño renal agudo en el adulto<sup>3</sup>. Actualmente la causa más frecuente de NTIA son los fármacos, pero también puede producirse por infecciones, enfermedades inmunológicas (lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Sjögren...) o ser de origen idiopático<sup>4</sup>. Varios grupos farmacológicos han sido identificados como agentes responsables, encontrándose los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), de uso extendido en la práctica clínica habitual, entre los más frecuentemente implicados<sup>5</sup>.

Se presentan los casos de 3 pacientes pediátricos con daño renal agudo no oligúrico, vistos en nuestra sección entre 2008-2010, que han sido interpretados como NTIA secundaria a la ingesta de AINE (ibuprofeno).

Ninguno tenía historia previa de enfermedad renal ni antecedentes reseñables de interés, y todos tenían analítica realizada en los meses anteriores con cifras de creatinina y filtrado glomerular estimado según fórmula original de Schwartz<sup>6</sup> normal. En la exploración física realizada no presentaban signos de deshidratación, las cifras de tensión arterial eran normales para la edad, sexo y talla de los pacientes y no existían edemas. No había datos de uropatía obstructiva, ni existía evidencia de glomerulopatía (estudio de complemento C3 y C4, inmunoglobulinas y ANA normales). Los 3 casos habían ingerido ibuprofeno previo al establecimiento del daño renal. Las características clínicas y analíticas de los pacientes se presentan en la [tabla 1](#).

En el momento del ingreso hospitalario se suspendió el tratamiento con ibuprofeno en los pacientes 1 y 3. La paciente 2, remitida desde otro centro, había suspendido la medicación 2 días antes de su ingreso en nuestra sección. Tras la sospecha diagnóstica de NTIA se decidió iniciar tratamiento con bolos

Tabla 1 – Datos clínicos y pruebas complementarias

Caso número	1	2	3
Edad (años); sexo	4; varón	12; mujer	12; mujer
Peso (kg)	17	38	37
Ingesta de AINE por	Uretroplastia	Cefalea	Apendicectomía
Tiempo de ingesta de AINE (días), dosis	5 5 mg/kg/8 h	3 10 mg/kg/8 h	4 10 mg/kg/8 h
Síntomas	Vómitos, dolor abdominal y astenia	Hematuria macroscópica y fiebre	Náuseas, vómitos e hiporexia
Creatinina basal (mg/dl)	0,32	0,50	0,51
Urea basal (mg/dl)	21	23	20
Creatinina máxima (mg/dl)	2,7	3	1,5
Urea máxima (mg/dl)	140	182	90
Analítica de orina	Algún hematíe y leucocito aislado. No eosinófilos	+100 hematíes/campo y cilindros granulosos. No eosinófilos.	1-2 leucocitos y 5-10 hematíes/campo. No eosinófilos
	Proteinuria con índice P/Cr <sub>0</sub> de 1,3 mg/mg y componente tubular. Osm <sub>0</sub> 262 mOsm/kg	Proteinuria con índice P/Cr <sub>0</sub> 1,9 mg/mg y componente tubular. Osm <sub>0</sub> 453 mOsm/kg	Índice P/Cr <sub>0</sub> 0,3 mg/mg Osm <sub>0</sub> 303 mOsm/kg
Ecografía renal	Riñones ligeramente aumentados de tamaño. Hiperecogenicidad cortical y aumento de la diferenciación corticomedular	Hiperecogenicidad difusa del parénquima de ambos riñones con pérdida de la diferenciación corticomedular	Hiperecogenicidad difusa de la cortical

intravenosos de metilprednisolona (15 mg/kg/día en 3 días consecutivos, que supuso entre 250-500 mg/día de metilprednisolona iv) seguidos de prednisona oral (dosis inicial 1 mg/kg/día) con disminución progresiva hasta suspender el tratamiento en 8 semanas. Ninguno de los pacientes presentó efectos adversos atribuibles a los esteroides. La normalización de las cifras de creatinina y urea se dio en los 3 casos en la primera semana (fig. 1). La normalización del sedimento y bioquímica de orina se produjo antes de los 6 meses.

La NTIA por fármacos está producida por un mecanismo de hipersensibilidad al fármaco mediada por células. Ocurre independientemente de la vía de administración empleada (intravenosa, intramuscular, oral o rectal)<sup>4</sup> y de la duración del tratamiento<sup>7</sup>. En aquellos pacientes que hayan presentado NTIA por fármacos debe evitarse una nueva exposición al mismo, puesto que pueden aparecer recurrencias.

Las manifestaciones clínicas son variables, y la gravedad de los síntomas varía desde alteraciones urinarias asintomáticas hasta el daño renal agudo (oligúrico o no oligúrico), que puede precisar de técnicas de depuración extrarrenal. Las manifestaciones clásicas (fiebre/rash/artralgias) están presentes únicamente en el 10% de los casos<sup>5</sup>, y lo más frecuente es que se presenten síntomas inespecíficos como dolor abdominal, vómitos, anorexia, astenia o fiebre.

En la analítica de orina se puede encontrar proteinuria (generalmente en rango no nefrótico y de predominio tubular), hematuria, leucocitos, cilindros granulares e hialinos y eosinófilos (estos últimos son menos frecuentes en las NTIA secundaria a AINE). Además pueden producirse otras alteraciones de daño tubular que dependen del segmento afectado (glucosuria, bicarbonaturia, acidosis tubular, incapacidad para concentrar la orina...) aunque un sedimento normal no excluye una NTIA.

La ecografía del aparato urinario puede mostrar un aumento del tamaño renal y de la ecogenicidad de la corteza<sup>8</sup>. El gold standard para el diagnóstico es la biopsia renal que muestra infiltración de células inflamatorias en el

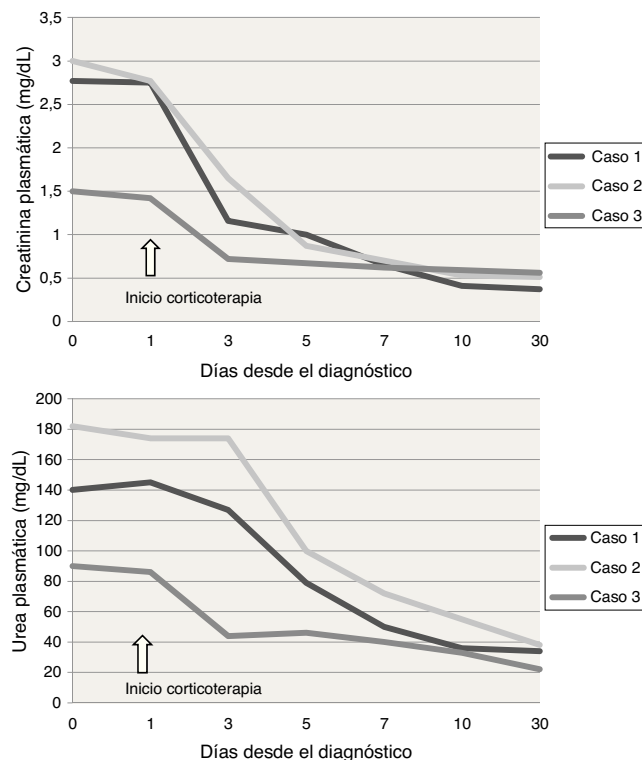


Figura 1 – Evolución temporal de las cifras de creatinina y urea.

intersticio renal (linfocitos T, monocitos, macrófagos, células plasmáticas, eosinófilos. . .) junto con edema local y en ocasiones fibrosis. Puede haber tubulitis y, generalmente, los vasos y los glomerulos son normales<sup>9</sup>.

El primer paso para el tratamiento es la suspensión del fármaco implicado y ofrecer un tratamiento de soporte adecuado para el grado de daño renal establecido. El empleo de corticoides como parte del tratamiento ha generado controversia durante años. No obstante, publicaciones recientes avalan su empleo dado que han demostrado mejorar el pronóstico de recuperación de la función renal, constituyendo el inicio precoz del tratamiento el principal marcador pronóstico<sup>10,11</sup>.

Aunque la biopsia renal es la prueba que confirma el diagnóstico, en ninguno de nuestros pacientes se realizó dada la buena evolución clínica y analítica que experimentaron al suprimir de inmediato el agente responsable tras la rápida sospecha diagnóstica e instaurarse tratamiento corticoideo según el protocolo de González et al. referido en el caso<sup>10</sup>. Los 3 pacientes presentaron una rápida respuesta al tratamiento, y el pronóstico ha sido excelente. No obstante, se debe considerar la realización de biopsia renal ante casos con evolución tórpida o en caso de dudas diagnósticas.

Es importante investigar el tratamiento farmacológico previo en pacientes con insuficiencia renal aguda que no tengan patología renal previa ni muestren signos de deshidratación, y en los que la ecografía del aparato urinario descarte causa obstructiva. El primer paso para el tratamiento de la NTIA es la suspensión del fármaco implicado y ofrecer un tratamiento de soporte adecuado. La administración precoz de corticoides una vez sospechado el caso se relaciona con la resolución precoz de la insuficiencia renal.

## BIBLIOGRAFÍA

- Nikolic V, Bogdanovic R, Ognjanovic M, Stajic N. Acute tubulointerstitial nephritis in children. *Srp Arh Celok Lek.* 2001;129 Suppl 1:523-7.
- Schaller S, Kaplan BS. Acute nonoliguric renal failure in children associated with nonsteroidal antiinflammatory agents. *Pediatr Emerg Care.* 1998;14:416-8.
- Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: A renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:433-47.
- Alon US. Tubulointerstitial Nephritis. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, editores. *Pediatric Nephrology. 6th edition Heidelberg: Springer;* 2009. p. 1181-98.
- Baker RJ, Pusey CD. The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:8-11.
- Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* 1976;58:259-63.
- Dharmidharka VR, Araya CE, Henry DD. Acute Interstitial Nephritis. En: Kiessling SG, Goebel J, Somers MJG, editores. *Pediatric Nephrology in the ICU. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag;* 2009. p. 193-200.
- Hiraoka M, Hori C, Tsuchida S, Tsukahara H, Sudo M. Ultrasonographic findings of acute tubulointerstitial nephritis. *Am J Nephrol.* 1996;16:154-8.
- Ooi BS, Jao W, First MR, Mancilla R, Pollak VE. Acute interstitial nephritis: A clinical and pathologic study based on renal biopsies. *Am J Med.* 1975;59:614-28.
- González E, Gutiérrez E, Galeano C, Chevia C, de Sequera P, Bernis C, et al. Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int.* 2008;73:940-6.
- González E, Praga M, Grupo Madrileño de Nefritis Intersticiales. ¿Cuándo tratar con esteroides a los pacientes con nefritis intersticial aguda por fármacos? *Nefrologia.* 2009;29:95-8.

Ana Belen Martínez López<sup>a,\*</sup>, Olalla Álvarez Blanco<sup>a</sup>, Augusto Luque de Pablos<sup>a</sup>, María Dolores Morales San-José<sup>a</sup> y Ana Rodríguez Sanchez de la Blanca<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Sección de Nefrología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [anabelen.martinez@salud.madrid.org](mailto:anabelen.martinez@salud.madrid.org) (A.B. Martínez López).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.09.003> 0211-6995/

© 2015 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/>).