

Cartas al Director - Comentarios breves sobre casos clínicos

Asociación de nefropatía por cambios mínimos y policitemia en un paciente muy anciano

Association of minimal-change disease and polycythaemia in a very elderly patient

Manuel Heras^{a,*}, Ana Saiz^b, Belén Rosado^c, María José Fernández-Reyes^a, José Antonio Queizán^c, Ramiro Callejas^a, Álvaro Molina^a y Leonardo Calle García^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Hematología, Hospital General de Segovia, Segovia, España

Sr. Director:

Presentamos el caso de un varón de 85 años que ingresa por síndrome nefrótico a estudio. Entre sus antecedentes personales destacaban: hipertensión arterial, fibrilación auricular, hernia de hiato e hipertrofia benigna de próstata; había sido intervenido de adenocarcinoma colorrectal (año 2006). Sin antecedentes de hábito tabáquico ni de enfermedad pulmonar. Recibía tratamiento habitual con amlodipino 5 mg/día, enalapril 5 mg/día, dabigatrán 110 mg/12 h (desde hacía 10 días), tamsulosina 0,4 mg/día, dutasterida 0,5 mg/día, omeprazol 40 mg/día. En los 5 días previos al ingreso, el paciente había acudido al Servicio de Urgencias en 2 ocasiones por edemas en las manos y los miembros inferiores, y se pautó tratamiento con furosemida 80 mg por vía oral. Sin lograr mejoría clínica acudió por tercera vez a Urgencias, y es cuando se consultó con el Servicio de Nefrología por edemas y sistemático de orina con proteínas +++. En la exploración física el paciente presentaba un aceptable estado general, estaba consciente y orientado, la presión arterial al ingreso era de 126/78 mmHg, la frecuencia cardíaca, de 73 lpm, y la temperatura, de 37 °C. La auscultación cardíaca era arrítmica, sin soplos, y la auscultación pulmonar, con crepitantes bibasales. Tenía edemas con fovea (+++/+++) en ambas extremidades, siendo el resto de la exploración física anodina. En la [tabla 1](#) se presenta la

analítica antes de detectarse el síndrome nefrótico, durante su visita a Urgencias, la del día del ingreso, así como durante su hospitalización y la primera consulta tras el alta.

El resto de las determinaciones analíticas en sangre mostraron: glucosa 100 mg/dl, urea 72 mg/dl, ácido úrico 7,9 mg/dl, colesterol 439 mg/dl, colesterol-LDL 342 mg/dl, colesterol-HDL 75 mg/dl, triglicéridos 112 mg/dl, proteínas totales 4,9 mg/dl, calcio 7,6 mg/dl, fósforo 3,6 mg/dl, sodio 127 mmol/l, potasio 4,5 mmol/l. En la electroforesis en sangre se constató un aumento en los niveles de α_2 y β globulinas, con una disminución porcentual de albúmina, sin picos monoclonales. Los marcadores tumorales (CEA, CA 19,9, PSA) se encontraban dentro de la normalidad. La serología de los virus de la hepatitis B, C y VIH fue negativa. El estudio inmunológico (proteína C reactiva, factor reumatoide, ANA, complemento e inmunoglobulinas A y M) resultó normal. Existía una discreta disminución de inmunoglobulina G de 730 mg/dl (normal: 751-1.560). Los niveles de vitamina B₁₂ y de ácido fólico eran normales. En la orina, el estudio electroforético mostró proteinuria no selectiva, y Bence-Jones negativa.

La ecografía abdominal fue difícil de valorar por mala ventana acústica: el riñón izquierdo presentaba una muy difícil visualización y el derecho tenía una morfología y una ecogenicidad normales, pero no existía dilatación de la vía urinaria. Resto de exploración ecográfica, sin hallazgos. El doppler

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuhebe@hotmail.com (M. Heras).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.08.008>

© 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/>).

Tabla 1 – Valores analíticos basales, durante el diagnóstico del síndrome nefrótico y en la primera consulta externa tras el alta hospitalaria

Fecha	URGENCIAS			INGRESO			ALTA		
	2014	20/3/2015	22/3/2015	24/3/2015	25/3/2015	30/3/2015	06/4/2015	13/4/2015	27/4/2015
Creatinina (mg/dl)	0,7	0,7	0,8	1,1	1,1	0,9	0,9	0,7	1,1
Albúmina (g/dl)	4				1,9	2,6	2,8	2,5	3,6
Hematíes ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	5,07	5,97	6,47	6,56	6,66	5,94	6,16	5,81	6,05
Hemoglobina (g/dl)	16,1	18,3	19,5	19,7	20,2	18,2	18,8	17,4	18,6
Hematocrito (%)	47,8	51	54,9	56,9	56,2	52	55,7	51	55,3
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	5,49	7,07	8,50	8,35	10,70	7,96	10,11	9,85	8,98
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	133	159	174	174	202	144	208	182	108
Hierro ($\mu\text{g/dl}$)	132						86		179
Ferritina (ng/ml)	30						362		185
Transferrina (mg/dl)	279						69		165
Sistemático de orina (proteinuria)	(-)	+++	+++	+++		+++	+++		(-)
Proteinuria ^a (g/24 h)						24,4	26,96	1,90	0,17
CCr (ml/min)						85	90		73,5

CCr: aclaramiento de creatinina.
^a Orina recogida en 24 h.

venoso de miembros inferiores descartó trombosis venosa profunda.

Se procedió a realizar tratamiento sintomático del síndrome nefrótico con empleo intravenoso de albúmina al 20% y furosemida 120 mg, espironolactona 12,5 mg, enalapril 5 mg/día y atorvastatina 40 mg/día, junto con enoxaparina 60 mg/día sc. Para filiar la causa del síndrome nefrótico se realizó una primera biopsia renal en el riñón izquierdo, sin lograr material suficiente para establecer un diagnóstico etiológico (2 glomérulos esclerosados). Una vez realizada la primera biopsia renal se inició tratamiento empírico con prednisona 60 mg/día. El paciente fue mejorando clínicamente, con disminución de peso y edemas. Sin embargo, en el nuevo control de proteinuria, realizado 7 días después de haber comenzado con prednisona, persistía una proteinuria superior a 25 g, y a falta de disponer de información histológica, se decidió repetir una segunda biopsia renal sobre el riñón derecho, con los hallazgos de «6 glomérulos por plano de corte, sin alteraciones relevantes, y componente túbulo-intersticio y vasos sin hallazgos», por lo que se diagnosticó de glomerulonefritis por cambios mínimos. Ante estos hallazgos histológicos se mantuvo el tratamiento instaurado con prednisona, y 5 días después de la segunda biopsia la proteinuria se había reducido a menos de 2 g. Con la mejoría clínica y analítica el paciente fue dado de alta.

Desde las primeras visitas a Urgencias se detectó una poliglobulia, con el resto de las series en rango normal, que se ha mantenido durante todo el ingreso e incluso en la primera visita tras el alta. Se consultó con Hematología, solicitándose estudio de morfología de la sangre (serie roja: normocítica-normocrómica con presencia de ovalocitos y algún poiquilocito; serie blanca: neutrófilos con disminución de la granulación citoplasmática; serie plaquetaria: sin alteraciones morfológicas significativas); las mutaciones JAK-2 no se detectaron y el exón 12 fue negativo. Por estos hallazgos,

unidos a la ausencia de esplenomegalia, se consideró una policitemia espuria. A pesar de la mejoría clínica –con remisión de la proteinuria– ha persistido la policitemia, motivo por el que se decidió realizar una flebotomía.

La asociación de síndrome nefrótico y policitemia es poco habitual. Menos común es la glomerulonefritis por cambios mínimos, la causante del síndrome nefrótico en pacientes con policitemia; pues bien, nosotros describimos un caso con esta asociación en un paciente de edad muy avanzada.

La mayoría de los casos documentados en la literatura de síndrome nefrótico y policitemia corresponden a glomeruloesclerosis focal y segmentaria, fundamentalmente relacionada con policitemia vera¹⁻³, y algún caso aislado con policitemia secundaria⁴. También se recogen algunos casos de nefropatía membranosa idiopática y policitemia secundaria^{5,6}. En lo que respecta a la asociación de nefropatía por cambios mínimos y policitemia, como nuestro caso, en la revisión de la literatura solo hemos encontrado un reducido número de casos^{7,8}; aunque el síndrome nefrótico se presenta en la infancia, y ambas entidades se tratan con glucocorticoides, es en la segunda década de la vida, coincidiendo con una recaída nefrótica, cuando se descubre la policitemia. En el caso que presentamos se da la casualidad de que el comienzo tanto del síndrome nefrótico como de la policitemia ocurren de forma simultánea y en la octava década de la vida.

En los casos comunicados en la literatura de nefropatía por cambios mínimos y/o nefropatía membranosa asociados con policitemia, se establece la hipótesis de que como consecuencia de la hipoxia renal y el incremento de la secreción de interleucina-8 por parte del riñón se produciría una sobreproducción de eritropoyetina, aunque en algunos de estos casos los niveles de esta eran normales y en otros no se disponía de ellos. En nuestro caso, aunque no disponemos de los niveles de eritropoyetina, al haber descartado la presencia de policitemia primaria y otras causas secundarias, quizás esta se pueda

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^{1,2}, que puede ascender hasta el 15% de las biopsias realizadas por daño renal agudo en el adulto³. 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 idiopático⁴. 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 implicados⁵.

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 Schwartz⁶ 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