

6. Espárrago G, Carrión L, Baena A, Ruiz S, López E. Síndrome de Otelo (delirio celotípico monosintomático) inducido por agonistas dopaminérgicos. *Psiquiatr Biol.* 2011;18:68-71.
7. Zabalza-Estevez RJ. Síndrome de Otelo inducido por pramipexol. *Rev Neurol.* 2012;54:509-10.
8. Cannas A, Solla P, Floris G, Tacconi P, Marrosu F, Marrosu MG. Othello syndrome in Parkinson disease patients without dementia. *Neurologist.* 2009;15:34-6.
9. Graff-Radford J, Ahlskog JE, Bower JH, Josephs KA. Dopamine agonists and Othello's syndrome. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16:680-2.
10. Fenelon G, Alves G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2010;289:12-7.

Ó. Esteban-Jiménez^{a,*}, C. Navarro-Pemán^b y F. González-Rubio^c

^a Centro de Salud Valdefierro, Zaragoza, España

^b Centro de Farmacovigilancia de Aragón, Zaragoza, España

^c Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oscarej@hotmail.com

(Ó. Esteban-Jiménez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.10.016>

Hematuria y enfermedad glomerular: a propósito de un caso



Hematuria and glomerular disease: A case report

Se expone el caso de una paciente de 15 años, sin antecedentes de interés, ni alergias medicamentosas conocidas. Como antecedentes familiares, destacaban asma, poliquistosis renal en el abuelo y vasculitis renal en la prima paterna.

Acude a urgencias hospitalarias por disuria y coluria de 12 h de evolución. Había tenido episodio similar 2 semanas antes. En urgencias se realizó analítica de orina que mostraba hematuria (50 hematíes por campo) y proteinuria (3+). La analítica sanguínea mostró como datos significativos urea 53 mg/dl y creatinina 1,13 mg/dl, leucocitosis con neutrofilia y anemia normocítica-normocrómica (Hb 10,9 mg/dl). Se diagnosticó cólico renoureteral y se pautó ibuprofeno.

Acudió posteriormente a atención primaria para aportar el informe. No refería fiebre, dolor abdominal, cuadro infeccioso de vías respiratorias altas en días previos, ni otros síntomas acompañantes. Revisando la analítica de urgencias, y debido a la proteinuria y hematuria, se decidió solicitar analítica con perfil renal, urocultivo y repetir el sistemático de orina. Se solicitó también determinación de títulos de anticuerpos antinucleares (ANA), para descartar afectación renal por posible enfermedad autoinmune tipo lupus.

A la semana siguiente, acudió a urgencias al haber empeorado la hematuria y comenzar con dolor lumbar bilateral. Se repitió la analítica, que mostró empeoramiento de cifras de creatinina (1,21 mg/dl) y más anemia (Hb 9,5 g/dl). Los iones y la coagulación fueron normales. No se repitió sistemático de orina. Se realizó una radiografía y ecografía abdominal (fueron normales).

La paciente acudió a nuestra consulta 3 días después a por los resultados: la creatinina seguía en límites altos (1,16 mg/dl), había trombocitosis (plaquetas 538.000); el urocultivo fue negativo y el sistemático de orina mostraba hematuria más intensa (250 cel/μl) y proteinuria de 500 mg/dl. Los ANA fueron positivos a título 1/320 y presentaban patrón moteado. Se le derivó a consultas de nefrología, allí se ampliaron analíticas con autoinmunidad,

siendo los resultados positivos para anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) anti-mieloperoxidasa (MPO); asimismo, la proteinuria aumentó hasta cifras de 8 g/día. Se realizó biopsia renal que demostró glomerulonefritis (GN) proliferativa extracapilar pauci-inmune necrosante y esclerosante con afectación del 87% de los glomerulos. El diagnóstico fue GN extracapilar proliferativa ANCA y MPO positiva con síndrome nefrótico asociado e insuficiencia renal avanzada. Se trató con bolos de esteroides intravenosos y orales, y ciclofosfamida, sin respuesta. Tampoco respondió a rituximab. Se intentó tratamiento con azatioprina, pero la función renal empeoró progresivamente hasta cifras de creatinina que alcanzaron 4,5-4,7 mg/dl.

En la evolución de la enfermedad, presentó cifras elevadas de colesterol (superiores a 390 mg/dl), por lo que se inició estatina y sufrió enfermedad tromboembólica venosa en forma de tromboembolismo pulmonar con infarto pulmonar, por lo que sigue anticoagulación oral hasta la fecha.

Debido a la ausencia de respuesta a todos los fármacos pautados, y a la progresión de la insuficiencia renal, se encuentra en programa de diálisis peritoneal y está incluida en lista de espera de trasplante renal.

Las GN son un conjunto de enfermedades de etiología, presentación clínica y diagnóstico heterogéneo, caracterizadas por lesión a nivel glomerular¹. Su espectro clínico varía desde las formas asintomáticas hasta fallo renal fulminante². Suelen comenzar con alteraciones en el sedimento urinario, como hematuria y proteinuria (tabla 1). En el grupo entre los 15-65 años, son más frecuentes las GN por cambios mínimos, glomerulonefritis rápidamente progresiva (GRNP), nefropatía IgA, nefropatía del lupus y la diabetes, entre otras³.

Se pueden clasificar según etiología, presentación clínica, histopatología⁴ y perfil temporal, entre otros. Desde el punto de vista etiológico se agrupan en primarias (sin causa conocida, si bien suelen asociarse a alteraciones autoinmunes) o secundarias relacionadas con enfermedades sistémicas, infecciones, neoplasias (tabla 2)^{1,3}. Según presentación clínica, pueden comenzar como síndrome nefrótico^{1,2} (proteinuria mayor que 3,5 g/día, hipoalbuminemia y edemas) o como síndrome nefrítico^{1,2} (HTA, hematuria y oliguria), si bien es poco frecuente que ambos coexistan³. El síndrome nefrótico se asocia a dislipemia, mayor riesgo de infecciones e hipercoagulabilidad², pudiendo aparecer enfermedad tromboembólica durante la evolución (como

Tabla 1 Clasificación diferencial de la hematuria-proteinuria

Glomerular	Extraglomerular
• Proteinuria > 500 mg/día • Orina colúrica • No suele haber coágulos • Sedimento orina: cilindros hemáticos y hematíes dismórficos • Puede asociar HTA	• Proteinuria < 500 mg/día • Orina hematúrica • Pueden existir coágulos • Sedimento orina: no hay cilindros hemáticos, puede haber leucocitos, cristales, etc. Hematíes normales

Fuente: modificado de Soriano S¹.

ocurrió en nuestra paciente). Según el perfil temporal, son agudas, crónicas o rápidamente progresivas, aunque las 2 primeras pueden transformarse a formas rápidamente progresivas. La histología renal es clave para el diagnóstico, valorar el grado de actividad y orientar sobre el pronóstico⁵.

Las GNRP o extracapilares se caracterizan por un descenso progresivo y rápido de la función renal, asociado a proteinuria, hematuria, síndrome nefrítico y alteraciones anatomopatológicas consistentes en la aparición de semilunas¹ (proliferaciones celulares, fibrocelulares o fibrosas en el espacio de Bowman) en más de un 50% de los glomérulos⁶. Estas semilunas evolucionan hacia fibrosis, condicionando deterioro de la función renal en días, semanas o meses⁶. El tamaño de los riñones suele ser normal en la ecografía¹, y en ocasiones se observa córtex renal

ecogénico, aunque es un dato inespecífico². El inicio del deterioro renal puede ir precedido de síntomas inespecíficos (cuadro seudogripal, artromialgias, disminución de peso o astenia⁷).

Suelen afectar por igual a ambos sexos y aparecer a cualquier edad, aunque son más frecuentes en mayores de 65 años⁶. Se clasifican en 4 tipos^{6,7}:

- Tipo 1: asociadas a anticuerpos antimembrana basal glomerular.
- Tipo 2: asociadas a inmunocomplejos.
- Tipo 3: pauci-inmunes necrotizantes, sin depósitos inmunes, con ANCA circulantes.
- Tipo 4: patrón mixto con antimembrana basal glomerular y ANCA.

Los ANCA son autoanticuerpos dirigidos contra estructuras antigénicas de los gránulos de los neutrófilos y monocitos, y se suelen detectar por inmunofluorescencia⁸. Casi todas las GNRP tienen positividad a estos autoanticuerpos. Los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos de patrón perinuclear (pANCA), sintetizado por autoanticuerpos antimieloperoxidasa se observan con frecuencia en las vasculitis limitada al riñón, pero también pueden aparecer en enfermedades como Churg-Strauss, Good-Pasture, Wegener y poliarteritis nodosa, entre otras⁸.

En nuestra paciente, la enfermedad debutó como hematuria, proteinuria en rango nefrótico y, posteriormente, deterioro progresivo de la función renal. La hematuria puede ser micro o macroscópica, siendo típicos los cilindros granulosos-hemáticos^{9,10}. La positividad de los ANCA y anticuerpos antimembrana basal glomerular apoyan el diagnóstico y, aunque los datos anteriores nos deben hacer sospechar una GNRP, para su confirmación es imprescindible la biopsia renal⁶. Es importante el tratamiento de las complicaciones⁵ que pueden aparecer: HTA (siendo la enfermedad renal parenquimatosa¹⁰ una de las causas más frecuentes de HTA secundaria), infecciones y complicaciones trombóticas, puesto que estas tienen impacto sobre la supervivencia y calidad de vida del paciente. Los pacientes con síndrome nefrótico son más susceptibles a infecciones por neumococo, por lo que deben recibir vacunación antineumocócica, así como también vacunación antigripal⁵.

El tratamiento se basa en la inmunosupresión^{4,6,7} (con bolos de esteroides, ciclofosfamida, y como mantenimiento están descritos azatioprina y rituximab⁷). Puede ser útil la plasmaféresis, aunque no existe tratamiento curativo. Nuestra paciente no respondió a ninguno de estos fármacos, por lo que se decidió trasplante renal.

En cuanto al pronóstico, la proteinuria en rango nefrótico y la insuficiencia renal crónica se consideran datos de mal pronóstico^{2,3}, como hemos podido ver en esta paciente. Es rara la supervivencia más allá de los 6-12 meses sin tratamiento⁶.

Desde atención primaria, debemos conocer estas entidades para poder realizar un adecuado manejo y evitar así el desarrollo de una insuficiencia renal irreversible, así como hacer un diagnóstico diferencial correcto de la hematuria, y no olvidar esta enfermedad como posible causa de HTA secundaria.

Tabla 2 Etiología de las glomerulonefritis

Glomerulonefritis primarias	Glomerulonefritis secundarias
Agudas	• Vasculitis sistémicas (de grandes y pequeños vasos) • Nefropatía diabética • Lupus
• GN proliferativa endocapilar (aguda postinfecciosa)	• Mieloma múltiple • Artritis reumatoide
Rápidamente progresivas	• Infecciosas: virus (VHB, VHC, VIH...) • parásitos • bacterias
• GN proliferativa extracapilar • GN crónicas • Mesangiocapilar • Proliferativas mesangiales • (nefropatía IgA e IgM) • Enfermedad por cambios mínimos • GN focal y segmentaria • Nefropatía membranosa	• Neoplasias • Nefropatías hereditarias

Fuente: modificado de Soriano¹ y Egidio³.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses en la elaboración ni publicación de este artículo.

Bibliografía

1. Soriano S, Agüera M, Espinosa M. Enfermedad glomerular. Concepto. Clasificación. Síndromes glomerulares. Criterios de sospecha clínica. *Medicine*. 2003;8:5919–24.
2. Isbel NM. Glomerulonephritis. Management in general practice. *Aust Fam Physician*. 2005;34:907–13.
3. Egido J, Alcázar R, Ortiz A. Glomerulonefritis: concepto y clasificación. Etiopatogenia de las glomerulonefritis. *Medicine*. 2011;10:5525–31.
4. Khanna R. Clinical presentation and management of glomerular diseases: Hematuria, nephritic and nephrotic syndrome. *Mo Med*. 2011;108:33–6.
5. [No authors listed]. Chapter 2: General principles in the management of glomerular disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2:156–62.
6. Egido J, Rojas-Rivera J, Barata A, Rivera F. Glomerulonefritis agudas y rápidamente progresivas. *Medicine*. 2011;10:5532–41.
7. Quiroga B, Luño J. Glomerulonefritis rápidamente progresivas. En: Lorenzo-Sellarés V, López-Gómez JM, editores. *Nefrología al día* [Internet]. 2.ª ed. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología/Plusmedical; 2014.
8. Vázquez B, Sánchez-Ibarrola A. Valor de la detección de autoanticuerpos en la patología glomerular. *Rev Clin Esp*. 2001;201:198–200.
9. López E, Jara M, Duce S, Rebollo P, Manzano MT, Vera M. Manejo de la hematuria microscópica asintomática. *Semergen*. 2001;27:241–6.
10. Gonzáles L, Frias M, Sánchez J. No siempre la hipertensión arterial es esencial: a propósito de un caso de hipertensión arterial secundaria en atención primaria. *Semergen*. 2011;37:565–8.

N. Martín-Peña

Centro de Salud Alicante, Fuenlabrada, Madrid, España
Correo electrónico: nurimi2@yahoo.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semereg.2014.10.008>