

Injuria renal aguda reversible en un niño con síndrome nefrótico idiopático

(Reversible acute kidney injury in child with idiopathic nephrotic syndrome)

Eliézer Urdaneta-Carruyo, */** Deicy Carolina Flórez Acosta, **,***

Adriana Vanessa Urdaneta Contreras, ** Jesús Alberto Valero Rivas, ** Lorena del Valle Alviárez Paredes, ** Yaritza del Mar Matheus Zerpa**

RESUMEN

La injuria renal aguda es poco frecuente en niños con síndrome nefrótico, sin embargo, cuando ocurre tiene un mayor riesgo de morbilidad, se incrementan los días de hospitalización del enfermo y empeora su pronóstico. Es probable que su etiopatogenia sea ocasionada por isquémica renal, aunque hasta ahora se ha asociado a otros factores como hipovolemia secundaria a hipoalbuminemia, edema intersticial severo y obstrucción tubular; se acompaña generalmente de hipertensión arterial, por lo que amerita medicamentos antihipertensivos y diuréticos de asa. De ser así, los enfermos ameritan hemodiálisis para recuperar la función renal y en la mayoría de los casos su pronóstico es bueno. Se describe el caso clínico de un niño con síndrome nefrótico con injuria renal aguda durante una recaída de la enfermedad y se analizan sus factores patogénicos y fisiopatológicos.

Palabras claves: Injuria renal aguda, síndrome nefrótico, neumonía, hipertensión arterial, retención azoada, hemodiálisis.

SUMMARY

Acute kidney injury is a rare complication in children with nephrotic syndrome. However, when there is increased risk of morbidity occurs, increased hospital days and worse prognoses. Its pathogenesis is probably due to renal ischemia, but so far, has involved other factors such as hypovolemia secondary to hypoalbuminemia, severe interstitial edema and tubular obstruction. Usually accompanied by high blood pressure that requires treatment with antihypertensive drugs and diuretics, hemodialysis should be performed in order to restore kidney function and the prognosis is good in most cases. In this paper we describe the case of a child with nephrotic syndrome who presented acute kidney injury during a relapse of the disease and analyzed pathogenic and pathophysiological factors.

Key words: Acute kidney injury, nephrotic syndrome, pneumonia, hypertension, nitrogenous retention, hemodialysis.

La injuria renal aguda (IRA) en el síndrome nefrótico idiopático de lesiones mínimas (SNLM) se observa ocasionalmente en adultos de edad avanzada, debido a la progresión de un trastorno glomerular primario, la nefritis intersticial alérgica o la trombosis de la vena renal.¹ Sin embargo, en los niños es rara y cuando se presenta, lo

hace ante las recaídas de la enfermedad;² se trata de una complicación no exenta de riesgos.^{3,4} El objetivo de esta comunicación es describir el caso clínico de un niño con SNLM, quien tuvo IRA durante una recaída; se analizan los factores patogénicos y fisiopatológicos y por último, se hace una revisión de la literatura médica al respecto.

CASO CLÍNICO

Niño de tres años de edad, quien inició su enfermedad con dificultad respiratoria progresiva, oliguria y edema generalizado (anasarca), de tres días de evolución. Como antecedentes personales, tenía asma desde los dos años de edad y sin control médico. Al examen físico pesó 18 kg, su TA de 80/55 mmHg, FC 80 x min, FR 25 x min, edema generalizado, tórax simétrico, tiraje intercostal,

* Unidad de Nefrología Pediátrica y Metabolismo Mineral, Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

** Laboratorio de Investigaciones Pediátricas, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

*** Departamento de Pediatría, ESE Hospital San Rafael de Tunja, Boyacá-Colombia.

murmullo vesicular disminuido en la base derecha y con estertores crepitantes en ambos campos. Su abdomen blando, sin visceromegalia, con onda ascítica positiva, perímetro abdominal de 56 cm y neurológico normal.

Laboratorio: Hb: 13.5 g/dL, Hto: 40.5%, leucocitos: 15,800/mm³, segmentados 82%, linfocitos 15%, plaquetas: 532,000/mm³, colesterol: 422 mg/dL, triglicéridos: 223 mg/dL, proteínas totales: 4.2 g/dL, albúmina: 1.1 g/dL, creatinina: 0.25 mg/dL, sodio: 136 mEq/L, potasio: 3.5 mEq/L, calcio: 8.8 mg/dL y fósforo: 3.8 mg/dL.

El examen de orina: con proteinas 4+ (cuantificada: 82 mg/m²SC/h), eritrocitos 3-5xcc, leucocitos: 3-5xcc y cilindros grasos. Rx de tórax: infiltrado alvéolo-intersticial difuso bilateral con tendencia a la consolidación en la base derecha. Ultrasonido abdominal: riñones de tamaño normal ligeramente hiperecogénicos, con pirámides prominentes, relación córtico-medular conservada y sin evidencia de obstrucción urinaria. El ultrasonido Doppler a color con resistencia y flujo de vasos renales normales sin evidencia de estenosis renal. Determinación de complemento sérico (C3 y C4) con valores normales y serología para hepatitis B y C negativa.

Se indicó tratamiento con penicilina cristalina, albúmina humana y furosemide. Evolucionó satisfactoriamente con resolución del cuadro bronconeumónico pero con persistencia de proteinuria (30 mg/kg/día). Es dado de alta del hospital al décimo día, con prednisona oral (60 mg/m²SC/día) y con control en la consulta externa.

Diez días después reingresó por fiebre, malestar general, dificultad respiratoria y oliguria. A la exploración física se observó: TA 90/60 mmHg, FC 92 x min, FR 29 x min, peso: 20 kg. Tórax: simétrico, expansión disminuida y tiraje subcostal; murmullo vesicular disminuido y estertores crepitantes en ambas bases. Abdomen: blando sin visceromegalia y con onda ascítica (+), perímetro abdominal 60 cm, neurológico normal.

Laboratorio: Hb: 13 g/dL, Hto: 39%, leucocitos: 22,000 células/mm³, neutrófilos: 73.2%, linfocitos: 12%, plaquetas: 453,000 x mm³, VSG: 44 mm/h, colesterol: 490 mg/dL, triglicéridos: 250 mg/dL, proteínas totales: 4.3 g/dL, albúmina: 1.3 g/dL, creatinina: 0.49 mg/dL y urea: 23 mg/dL. Examen de orina: proteinuria 4+ (cuantificada 200 mg/m²SC/h), eritrocitos: 5-12xcc, dismórficos > 60%, leucocitos 3-8xcc y cilindros grasos. Radiografía de tórax: infiltrado alvéolo-intersticial difuso bilateral con borramiento del seno costodiafragmático derecho.

Se le instauró tratamiento médico con cefotaxime, albúmina humana y furosemide, y se suspendieron los esteroides. Su evolución fue tórpida y al segundo día de su estancia, la TA se elevó a 120/90 mmHg, por lo que se indicó carvedilol. Al tercer día continuaba hipertenso y oligúrico, por lo que se agregó enalapril. Al quinto día

se observó en malas condiciones generales, febril, con lesiones blanquecinas en la cavidad oral, más edematizado y oligoanúrico, con signos clínicos y radiológicos de edema agudo de pulmón, acidosis metabólica: pH 7.32 y HCO₃: 16 mEq/L sin alteraciones electrolíticas, la urea en 490 mg/dL, creatinina sérica: 7.3 mg/dL y la depuración de creatinina de 8 cm³/m²SC/min.

Se le suspendió cefotaxime y se le inició tratamiento con meropenem, vancomicina y fluconazol y se comenzó a hacer hemodiálisis hasta lograr la disminución de la urea y la creatinina a valores normales y la estabilización de las cifras tensionales en 90/60 mmHg en el doceavo día. Los resultados de los hemocultivos seriados³ fueron negativos.

El paciente evolucionó satisfactoriamente con resolución total de su cuadro clínico y egresó 22 días después, sólo con proteinuria de 24 mg/h/m²SC, por lo que se le inició tratamiento con prednisona oral (60 mg/m²SC/día). Dos semanas después acudió a control, con control de examen de orina sin proteinuria.

DISCUSIÓN

En 1966, Chamberlain y cols. hicieron la primera descripción de la IRA reversible asociada a SNLM;⁵ la frecuencia de ésta oscila entre 0.8% en niños,⁶ en 3% de los adultos,⁷ y hasta ahora los mecanismos fisiopatológicos no han sido cabalmente explicados.^{8,9} Una tercera parte de niños^{8,10} y adultos con SNLM¹¹ manifiesta una reducción importante de la función renal en la fase aguda de la enfermedad. En los adultos ancianos con SNLM, las alteraciones renales motivadas por la HTA y la angiopatía pueden predisponer la isquemia renal y la necrosis tubular aguda, como causa de IRA.^{8,12,13} Por otra parte, en estos pacientes hay factores predisponentes, tanto clínicos como patológicos, que favorecen su aparición, tales como: la edad (mayor de 60 años), el sexo (más frecuentemente en varones), la presencia de hipertensión arterial, enfermedades vasculares y el síndrome nefrótico severo.^{13,14} En este paciente, a pesar de ser niño, coincidieron a la vez tres de estos factores.

La patogenia del IRA es de carácter multifactorial, ya que participan factores hemodinámicos e intrarrenales: a) la hipovolemia secundaria a la hipoalbuminemia y la disminución de la presión oncótica del plasma conllevan a la reducción del filtrado glomerular⁴ y b) la necrosis tubular aguda isquémica, originada por hipovolemia prolongada, es la lesión más frecuentemente observada en estos pacientes.

Otros mecanismos aún en discusión son: c) los factores intrarrenales, que dan lugar a la alteración de la permeabilidad glomerular y la disminución del coeficiente

de ultrafiltración (Kf), lo que se ha observado en modelos animales, pero aún no se ha confirmado en humanos.¹ d) el edema intersticial y formación de cilindros intratubulares que dan lugar a la obstrucción del túbulo, lo que incrementaría la presión hidrostática y ocasionaría el cese de la filtración glomerular;^{7,15,16} sin embargo, aún hay controversia en esta hipótesis¹⁹ y e) la redistribución del flujo sanguíneo renal desde las nefronas corticales hacia las medulares, lo que aún no se ha demostrado cabalmente.^{2,17}

Koosmans,¹ en una revisión sobre fisiopatología de la IRA en pacientes con SNLM (2001), describió dos tipos de presentación clínica: a) con hipotensión, sintomatología de hipovolemia (palidez, piel fría y taquicardia) y hemoconcentración y b) con presión arterial normal o alta. En el primero de los casos, la sintomatología y la oliguria desaparecen al expandir con albúmina el plasma. Por el contrario, en el segundo caso, la administración de albúmina conlleva riesgos para el paciente. En este caso, el paciente tuvo hipertensión arterial en su segundo ingreso al hospital, concomitantemente con la instauración de IRA; lo que ameritó terapia combinada con antihipertensivos a pesar de que su etiología no pudo ser precisada y quizás se debió a factores multifactoriales como la isquemia renal, la producción aumentada de renina y el estrés.^{1,2} La IRA hipovolémica en los niños con SNLM puede presentarse durante la recaída de la enfermedad, lo que sería por la proteinuria importante ($> 40 \text{ mg/h/m}^2\text{SC}$), que ocasiona edema generalizado y disminución del volumen intravascular efectivo.^{17,18} Por otro lado, se debe plantear como diagnóstico diferencial la progresión rápida de la enfermedad glomerular de base² y trombosis de la vena renal.⁴

En la actualidad, no hay consenso acerca del manejo de la IRA en pacientes con SNLM, y la hipoalbuminemia severa ($< 1 \text{ g/dL}$) conlleva riesgos y da lugar a la anasarca. De allí que los pacientes deben ser tratados con una combinación de albúmina humana (baja en sodio) y con diuréticos de asa hasta que se induzca la remisión del SN con la terapia esteroidea.¹⁷ Este tratamiento es efectivo, ya que evita la progresión a necrosis tubular aguda;⁷ además, los diuréticos pueden reducir el edema intersticial y prevenir la obstrucción tubular.⁴

En cuanto a la terapia dialítica, se debe instaurar cuando el tratamiento médico no ha sido eficaz.^{18,20} La recuperación completa de la función renal, después de la terapia dialítica, ocurre entre la semana 1 a 6,^{8,18,20} como ocurrió en este caso. Por otra parte, el empleo de esteroides es necesario para inducir la remisión del SNLM, afortunadamente la respuesta terapéutica en niños es mejor que la observada en los adultos.²¹

En conclusión, la IRA en SNLM está bien documentada,^{8,22,23} su frecuencia en los niños es baja⁷ en comparación con la del SNLM clásico que se presenta con filtración glomerular conservada²³ y aunque la fisiopatología aún no ha sido del todo clara,^{1,23} su tratamiento es eficaz en la mayoría de los casos como lo fue en este niño.

Referencias

1. Koomans HA. Pathophysiology of acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(2): 221-4.
2. Agarwal N, Phadke KD, Garg I, Alexander P. Acute renal failure in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003; 18(12): 1289-92.
3. Sakarcan A, Timmons C, Seikaly MG. Reversible idiopathic acute renal failure in children with primary nephrotic syndrome. *J Pediatr* 1994; 125 (Pt 1): 723-7.
4. Loghman-Adam M, Siegler RL, Pysher TJ. Acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1997; 47(2): 76-80.
5. Chamberlain MJ, Pringle A, Wrong OM. Oliguric renal failure in the nephrotic syndrome. *Q J Med* 1966; 35(138): 215-35.
6. Vande Wij, Mael R, Raes R, Vandekerckhove K, Donckerwolcke R. ARF in children with minimal change nephrotic syndrome may be related to functional changes of the glomerular basal membrane. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(3): 399-404.
7. Smith DJ, Hayslett PJ. Reversible renal failure in the nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1992; 19(3): 201-13.
8. Stellato T, Cappelleri A, Farina M, Pisano L, Scanziani R, Meroni M et al. Severe reversible acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. *J Nephrol* 2010; 23(6): 717-24.
9. Millán I, Torre A, Picazo ML, Martínez Ara J. Fracaso renal agudo reversible en síndrome nefrótico por mínimos cambios glomerulares. *Nefrología* 2001; 21(4): 413-15.
10. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney disease in children. *Kidney Int* 1978; 13(2): 159-65.
11. Nolasco F, Cameron JS, Heywood EF, Hicks J, Ogg C, Williams DG. Adult onset minimal change nephrotic syndrome: along term follow-up. *Kidney Int* 1986; 29(6): 1215-23.
12. Larpparisuth N, Chanchairujira T, Chawanasuntorapoj R, Choensuchon B, Vareesangthip K, Vasuvattakul S et al. Acute kidney injury in primary nephrotic syndrome: report of nine cases in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2011; 94(Suppl 1): S125-33.
13. Jennette JC, Falk RJ. Adult minimal change glomerulopathy with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1990; 16(5): 432-7.
14. Esparza AR, Kahn SI, Garella S, Abuelo JG. Spectrum of acute renal failure in nephrotic syndrome with minimal (or minor) glomerular lesions. *Lab Invest* 1981; 45(6): 510-21.
15. Varade SW, McEnery TP, McAdams JA. Prolonged reversible renal failure with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1991; 5(6): 685-9.
16. Winet JA, Robertson CR, Golbetz HV, Carrie BJ, Salyer WR, Myers BD. The nature of the glomerular injury in minimal change and focal sclerosing glomerulopathies. *Am J Kidney Dis* 1981; 1(2): 91-8.
17. Vande Walle J, Mael R, Raes R, Vandekerckhove K, Donckerwolcke R. Acute renal failure in children with minimal change nephrotic syndrome may be related to functional changes of the glomerular basal membrane. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(3): 399-404.
18. Sjoberg JR, McMillan MV, Bartram SL, Copley BJ. Renal failure with minimal change nephrotic syndrome: reversal with haemodialysis. *Clin Nephrol* 1983; 20(2): 98-100.

19. Ahmed M. Minimal change nephrotic syndrome presenting as acute renal failure. *Indian Pediatr* 2003; 40(7): 676-8.
20. Cavagnaro F, Pérez-Canto P. Insuficiencia renal aguda en niños con síndrome nefrótico. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76(3): 299-303.
21. Furuya R, Kumagai H, Ikegaya N, Kobayashi S, Kimura M, Hishida A et al. Reversible acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. *Intern Med* 1993; 32(1): 31-5.
22. Chen T, Lv Y, Lin F, Zhu J. Acute kidney injury in adult idiopathic nephrotic syndrome. *Ren Fail* 2011; 33(2): 144-9.
23. Cameron MA, Peri U, Thomas E, Rogers TE, Moe OW. Minimal change disease with acute renal failure: a case against the nephrosarca hypothesis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(10): 2642-6.

Correspondencia:

Dr. Eliécer Urdaneta-Carruyo
Unidad de Nefrología Pediátrica y Metabolismo
Mineral. Hospital Universitario de Los Andes
Avenida 16 de Septiembre,
Mérida 5101-Venezuela.
Teléfonos/fax: 58-274-240.32.32/240.32.25.
E-mail: eliexeru@gmail.com