

Casuística

Mujer de 51 años derivada por síndrome nefrótico

Nephrotic Syndrome in a 51 year old female

Luciano Leguizamón, Alicia Marini, Fernando Segovia

División Nefrología, Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2012; 32 (3) Pag. 157-159

Antecedentes personales:

- Ex tabaquista
- 2 episodios de neumonía de la comunidad (2004 – 2006)
- Embarazo ectópico en 1981

Enfermedad actual:

Comienza en octubre de 2010 con edemas progresivos. Se interna el 13/10/10 en otra institución con anasarca, ascitis y derrame pleural bilateral. Se diagnostica Síndrome nefrótico e Infección urinaria baja. Es medicada con antibióticoterapia, furosemida y metilprednisona 1 mg/kg/día. Con buena respuesta a este tratamiento, con descenso de 12 kg de peso. Se externa con los siguientes estudios realizados:

- Laboratorio (25/10/10): Hto: 38%, urea: 32 mg/dl, creatinina: 0,9 mg/dl, proteinuria: 3,4 g/día, Proteinograma electroforético: Proteínas totales (PT): 4,5 g/dl, Albúmina: 2,8 g/dl, Alfa 1: 0.15 g/dl, Alfa 2: 0.65 g/dl, Beta: 0.5 g/dl, Gama: 0.4 g/dl, FAN: + 1/320, latex AR: + débil, anti Ro: negativo, anti La: negativo, anti DNA: negativo, crioglobulinas: +, C3: 50 mg/dl (88-252), C4: 11 mg/dl (13-75), CH50: 20 U/ml. Serología para HIV, HBV y HCV: negativas.
- Ecografía abdominal: Sin alteraciones
- Ecografía renal: RD 88 x 30 mm; RI 87 x 38 mm
- Doppler de vasos renales: Normal
- Ecodoppler venoso de miembros inferiores: sin trombosis
- Ecodoppler cardíaco: Hipokinesia global, FSVI levemente deprimida
- Proteinuria 11/2010: 1.74 g/24 hrs

Es derivada al HCJSM en diciembre 2010. Se encuentra asintomática en tratamiento con metilprednisona 10 mg/día. Al interrogatorio dirigido relata alopecia, artralgias simétricas de codos, rodillas y de articulaciones de manos, episodios esporádicos de cambio de coloración de dedos de manos con el frío (fenómeno de Raynaud), sensación de cuerpo extraño en ambos ojos y dificultad para deglutir sólidos. Sin edemas y normotensa. Talla 1.58 m, peso 62 kg. Índice de masa corporal 24,8.

Se realiza sedimento de orina (13/12/11): Densidad: 1025, pH: 5,5, proteinuria: + + + +, leucocitos: 2-3/campo, hematíes: 30-40/campo, dismórficos en su mayoría; cilindros granulosos, cuerpos ovales grasos y lipiduria.

Con diagnóstico de síndrome nefrótico en una glomerulopatía hipocomplementémica y enfermedad sistémica asociada, se realiza biopsia renal percutánea el 21/12/2010, sin complicaciones.

Se recibe informe histopatológico:

MO: 13 glomérulos: 4 en oblea; los restantes con hiper celularidad mesangial, aumento matricial y alteraciones podocíticas; engrosamiento irregular de paredes capilares y proliferación endocapilar focal y segmentaria con esclerosis y adherencias capsulares en 1 de ellos. Con metenammina plata, dobles contornos, arrugamiento y colapso segmentario de paredes glomerulares. Aislados túbulos atróficos y cilindros hialinos. Fibrosis Intersticial leve e infiltrados mononucleares en relación con glomérulos en oblea. Arteriolas con moderada hipertrofia muscular.

IF: IgG, IgA, IgM, C1q negativos. C3 +++ glomerular focal y segmentaria.

Diagnostico: GLOMERULOPATÍA PROLIFE-

RATIVA MESANGIAL Y ENDOCAPILAR CON ENGROSAMIENTO SEGMENTARIO DE PAREDES CAPILARES. (Glomerulopatía Post-infecciosa vs. Membranoproliferativa)

Se indica en esta instancia aumentar tratamiento corticoideo con metilprednisona 1 mg/kg/día.

Controles posteriores sin nuevos síntomas ni signos al examen físico. Normotensa y afebril, aunque con hipocomplementemia persistente, y proteinuria menor a 500 mg/día, con descenso corticoideo paulatino.

El 29/03/11 se realiza sedimento urinario: Densidad 1015, pH 5, proteinuria +++, leucocitos 2-3/campo, hematíes 40-60/campo con 25% dismórficos, cilindros granulosos e hialinos. (con dosis de metilprednisona de 10 mg/día).

El 4/4/1 presentaba en el laboratorio : Urea: 34 mg/dl, creatinemia: 0,64, proteinuria: 0.665 g/día, FAN: + 1/640 moteado, Anti Ro: +, Anti La: +, Latex AR: negativo, CH50: 10 U/ml, C3: 68 mg/dl, C4: no dosable, crioglobulinas: +++. Se aumenta nuevamente la dosis de metilprednisona a 40 mg/día.

Se solicitan los siguientes estudios:

- Ecocardiograma: Normal, con FSVI conservada
- Espirometría normal
- Rx de manos sin alteraciones
- Rx de torax frente y perfil normales
- Campo visual sin alteraciones significativas
- Test de Schirmer: + Ojo seco moderado. Sugiere tratamiento.
- Nuevo estudio de colagenograma: FAN + 1/640, Anti Ro +, Anti La +, Latex AR +, anti DNA negativo, anti SM negativo. Estos dos últimos se repitieron, con resultado nuevamente negativos.
- Biopsia de labio superior: Sin hallazgos de compromiso glandular
- Se reitera serología para Hepatitis C: AntiHCV y PCR para hepatitis C Negativas.

Se descartó lupus eritematoso sistémico por no cumplir con los criterios correspondientes.

Diagnóstico Definitivo:

Síndrome de Sjogren primario con glomerulopatía membranoproliferativa crioglobulinémica asociada.

Se mantiene metilprednisona 40 mg/día, con posterior descenso y se agrega azatioprina 100 mg/día, hidroxicloroquina 200 mg cada 12 horas. La paciente evolucionó favorablemente. Estable clínicamente, refiere dolores articulares ocasionales. A los doce meses de tratamiento con metilprednisona 10 mg/48 hrs, azatioprina 100 mg/día y atorvastatina 10 mg/día, presenta en el laboratorio de control de abril 2012: Hto: 38%, Hb: 12,3g /dl, GB: 6330/mm³, ESD: 23 mm/h, glucemia: 78 mg/dl, urea: 37 mg/dl, creatinina: 0,8 mg/dl, Colesterol total: 203 mg/dl, PT: 7,1 g/dl, Albumina: 4 mg/dl, alfa 1: 0,1, alfa 2: 0,8, beta: 0,9, gama: 1,3. Latex AR: negativo, crioglobulinas: negativas, FAN: +, proteinuria: negativa, CH50: 30 U/ml, C3: 154 mg/dl, C4: 12 mg/dl. Sedimento Urinario: Densidad: 1025, pH: 5, proteinuria: -, leucocitos: 0-1/campo, hematíes: 3-4/campo.

Revisión:

El síndrome de Sjogren (SS), es una patología autoinmune que se caracteriza por la presencia de compromiso glandular principalmente salival y lagrimal.

Los Criterios Revisados de la Clasificación Internacional para Síndrome de Sjögren establece:

1 Síntomas oculares: Ojo seco persistente por más de 3 meses, sensación de cuerpo extraño recurrente o uso de lágrimas artificiales 3 o más veces por día.

2 Síntomas orales: Boca seca por más de 3 meses, necesidad de ingerir líquidos para deglutir alimentos o disfagia para sólidos.

3 Signos oculares: Test de Schirmer positivo y/o Test Rosa Bengala positivo.

4 Sialoadenitis linfocítica focal de glándulas salivales por biopsia de mucosa con un score mayor o igual a 1, valorado por experto.

5 Compromiso funcional de glándula salival: Producción de menos de 1.5 ml/15 minutos, sialectasia difusas por sialografía parotídea, o scintigrafía salival patológica.

6 Anti Ro positivo y/o Anti La positivo, en suero. Para el diagnóstico definitivo de SS primario (sin otra patología autoinmune concomitante) se debe contar con:

- 4 criterios, debiendo estar entre ellos el 4to o

6to criterio o,

- 3 de los últimos 4 criterios (los criterios “objetivos”)

Cabe destacar que existen criterios de exclusión para el diagnóstico de SS. Estos son la presencia de serología positiva para HIV, hepatitis C, sarcoidosis, enfermedad injerto contra huésped, linfoma preexistente, uso previo de anticolinérgicos y antecedentes de irradiación de cabeza y cuello.

El SS puede ser primario cuando no se asocia a otra colagenopatía o secundario cuando cursa con otra patología, más frecuentemente asociado a lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea y esclerodermia, aunque se han descrito asociaciones con la mayoría de las enfermedades del colágeno a tal punto que se propone que hasta un 20% de los pacientes con alguna colagenopatía presentan asociación con SS.

El SS se asocia con vasculitis cutánea en un 10% (leucocitoclástica), fenómeno de Raynaud en un 13-30 %, eritema anular en un 10%, artralgias en un 50% (manos y rodillas), mialgias en 20%, enfermedad tiroidea en 10-70%, enfermedad intersticial pulmonar en 15%, compromiso de sistema nervioso periférico en 10 %, compromiso del sistema nervioso central en un 20-25% y fatiga y fibromialgia en el 50% de los casos.

Con respecto al compromiso renal, puede ser la forma de presentación en pacientes con SS. Las formas de nefropatía asociada son:

– Nefritis intersticial crónica (46%)

- Nefritis intersticial aguda (25%)
- Acidosis tubular renal distal
- Diabetes insípida nefrogénica
- Enfermedad glomerular
- Glomerulonefritis membranoproliferativa (8%)
- Glomerulopatía crioglobulinémica
- Nefropatía membranosa
- Glomerulopatía mesangial
- Esclerosis focal y segmentaria

Es de destacar que La presencia de glomerulopatía aumenta la posibilidad de asociación de SS con otra enfermedad autoinmune (particularmente LES), por lo que el seguimiento debe ser frecuente ante la posibilidad de que se manifiesten nuevos signos o síntomas vinculables a otra colagenopatía.

En cuanto al tratamiento de las glomerulopatías en SS hay controversia. Se ha postulado que se debería realizar tratamiento inmunosupresor similar nefritis lúpica aunque se han descrito muy buenos resultados con tratamiento corticoideo solo. Se postulan como posibles opciones a la ciclofosfamida, micofenolato y rituximab, sobre todo en aquellos pacientes sin respuesta a la corticoterapia.

Por último es interesante remarcar que dentro de las causas de crioglobulinemia sobresale la infección por hepatitis C (serología negativa en nuestra paciente), llevándose alrededor del 90% de los casos.

Bibliografía

-Self. Autoantibody testing for autoimmune disorder. *Clin Chest Med*. 2010

-Renal disease in Sjogren Syndrome. *Up To Date* 2011

-Theander. Relationship of Sjogren Syndrome to other connective tissue and autoimmune disorder. *Rheum Dis Clin N Am*. 2008

Vitali. Classification criteria for Sjogren syndrome: a Revised version of the european criteria proposed by the american-european consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002

-Annear. Non-hepatitis virus associated mixed essential cryoglobulinemia. *Kid Int*. 2010.

-Kassan. Clinical manifestations and Early diagnosis of Sjogren syndrome. *Arch intern med*. 2004.

-Aasrød. Renal involvement in primary Sjogren syndrome. *Q J Med* 2000.

-Maripuri. Renal involvement in primary Sjogren Syndrome: A clinicopathologic study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009

-Bosini. Clinical and morphological features of kidney involvement in primary Sjogren syndrome. *Nephrol Dial transplant* 2001.

-Ramos-Casals. Primary Sjogren's syndrome: New clinical and therapeutic concepts. *Ann Rheum Dis* 2005

Recibido en su forma original: 10 de julio de 2012

En su forma corregida: 25 de julio de 2012

Aceptación final: 05 de agosto de 2012

Dr. Luciano Leguizamón

Ejercicio del programa de Residentes del Servicio de Nefrología

del Hospital de Clínicas José de San Martín

Buenos Aires - Argentina

e-mail: dr.fernandosegovia@gmail.com