



Masculino de 14 años sin antecedentes patológicos con
Síndrome Nefrótico Secundario a Glomerulopatía Colapsante
A 14-year-old male with no pathological history presenting with secondary
nephrotic syndrome due to collapsing glomerulopathy

Recibido: 26/01/2024

Aceptado: 01/05/2024

¹ Marina Quirós Meza
² Ana Castro Montero
³ José Gerardo López Sáenz
⁴ Carlos Quesada Aguilar
⁵ Rodolfo Guzmán Cervantes
⁶ Ernesto Jiménez Montero

¹ Médica Cirujana. Residente de Medicina Interna. PPEM UCR-CENDEISSS. Hospital San Juan de Dios. San Jose, Costa Rica, **ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0008-6887-0180>

² Médica Cirujana. Residente de Anatomía Patológica. PPEM UCR-CENDEISSS. Hospital San Juan de Dios. San José Costa Rica, **ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0004-8772-2344>

³ Médico Cirujano. Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9969-2291>

⁴ Médico Especialista en Medicina Interna. Coordinador de Cátedra de Medicina Interna Departamento Clínico HSJD. Universidad de Costa Rica. C.C.S.S. San José Costa Rica, **ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0000-6971-1714>. Correo electrónico: carlos.quesadaaguilar@ucr.ac.cr

⁵ Médico Especialista en Anatomía Patológica. Asistente del Servicio de Anatomía Patológica Hospital San Juan de Dios. C.C.S.S. San José Costa Rica. **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9331-3326>

⁶ Médico Especialista en Anatomía Patológica. Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HSJD. Coordinador de Cátedra de Anatomía Patológica Departamento Clínico HSJD. Universidad de Costa Rica. San José Costa Rica, C.C.S.S. San José, Costa Rica. **ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0000-6038-7655>

Resumen

En este artículo se presenta el caso de un paciente masculino de 14 años, sin antecedentes patológicos conocidos, que ingresó al hospital por un cuadro subagudo de edemas en miembros inferiores. Posteriormente, fue diagnosticado con síndrome nefrótico. El cuadro evolucionó a un shock séptico, el deterioro hemodinámico y, finalmente, la muerte. En la autopsia se documentó la presencia de una crisis drepanocítica generalizada con trombosis de la microvasculatura y nefropatía drepanocítica (glomerulopatía colapsante).

Abstract

This article presents the case of a 14-year-old patient without known diseases, who was admitted to the hospital because a 2-week history of lower limb edema. Subsequently, he was diagnosed with nephrotic syndrome. The clinical course of the patient evolved to septic shock, hemodynamic deterioration, and ultimately, death. The autopsy documented the presence of generalized sickle cell crisis with microvascular thrombosis and sickle cell nephropathy (collapsing glomerulopathy).

Palabras clave

Síndrome nefrótico; shock séptico; anemia de células falciformes; glomerulopatía colapsante

Key words

Nephrotic syndrome; septic shock; Sickle cell disease; collapsing glomerulopathy

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 14 años, estudiante de educación secundaria y sin antecedentes patológicos conocidos. Se presentó al Servicio de Emergencias con historia de dos semanas de evolución de edema en miembros inferiores, asociado a edema periorcular y orina espumosa. Negó haber tenido antecedente de fiebre, exantema o síntomas gastrointestinales. Aproximadamente un mes previo al ingreso presentó un cuadro de infección de vías respiratorias superiores con resolución espontánea.

El examen físico que se realizó a su llegada a Emergencias documentó los siguientes datos: signos vitales con una presión arterial en 109/74mmHg, frecuencia cardíaca en 63 lpm, temperatura en 36.6 °C y saturación periférica de oxígeno en 94 %, además de un estado de consciencia sin alteraciones. No se observó edema palpebral, ni se asociaron datos patológicos a la auscultación cardíaca o pulmonar. La exploración abdominal no asoció hallazgos patológicos. En ambos miembros inferiores se observó edema ++ no doloroso que llegaba a nivel de las rodillas.

Los laboratorios realizados al ingreso documentaron una hemoglobina en 15.6g/dL, hematocrito en 44 %, leucocitos en 7400mm³, plaquetas en niveles normales, sin bandemia. Las pruebas de función renal dieron como resultado un nitrógeno ureico en 42mg/dL y creatinina en 2.4mg/dL. El análisis del sedimento urinario mostró proteinuria, hematuria y cilindros granulados finos. Asimismo, se realizó un perfil lipídico que documentó colesterol total en 370mg/dL, triglicéridos en 207mg/dL y colesterol LDL en 257mg/dL. El paciente fue valorado por parte del Servicio de Nefrología quienes decidieron comenzar tratamiento con furosemida intravenosa y recomendaron no iniciar tratamiento con esteroides ante la posible necesidad de realizar una biopsia renal.

Debido al cuadro clínico presentado por el paciente, se decidió ingresarlo al hospital para completar más estudios.

Al tercer día de internamiento, el paciente presentó ascitis grado 2 a la exploración física, por lo que se decidió realizar un ultrasonido de abdomen que documentó, además de la ascitis, un derrame pleural bilateral. Para el quinto día, el paciente presentaba una disminución de los edemas en los miembros infe-

riores. Las pruebas de función renal reportaron un nitrógeno ureico en 42mg/dL y creatinina en 2.17mg/dL. Ese mismo día tuvo un episodio de 4 deposiciones diarreicas sin moco ni sangre, asociado al dolor abdominal.

Al día siguiente se realizó un ultrasonido renal que reportó datos de nefropatía crónica; sin embargo, no se documentó en el expediente el grosor de la cortical. Una nueva valoración realizada por Nefrología consideró que, ante los resultados del ultrasonido renal, el urianálisis y las pruebas de función renal, el cuadro presentado por el paciente era compatible con síndrome nefrótico. Por lo tanto, se recomendó iniciar tratamiento con metilprednisolona 500mg al día por tres días y luego continuar con prednisolona a 1mg/kg peso corporal. Además, se realizó una desparasitación y una biopsia renal.

Un ultrasonido de abdomen de control reportó la presencia de líquido perirrenal y ascitis, que, aunque fuese escasa cantidad, complicaría la toma de la biopsia renal. Ante esto, se continuó con el manejo de los factores, previo a programar la biopsia.

Al completar los tres días de tratamiento con prednisolona, las pruebas de función renal no documentaron mejoría, ya que los laboratorios mostraron niveles de nitrógeno ureico en 38mg/dL y creatinina en 1.98mg/dL.

Los resultados obtenidos de las pruebas de función tiroidea no mostraron alteraciones. Los anticuerpos ANCAc, ANCAp y ANA fueron negativos. Los valores de C3 y C4 estaban en niveles normales. No se reportaron datos de enfermedad aguda por EBV y CMV. El resultado de VDRL fue no reactivo y el ELISA por VIH fue negativo. Asimismo, las serologías por los virus de hepatitis A, B y C fueron negativas. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue reportada en 5.6 % con la observación de que se recomendaba realizar electroforesis de hemoglobina.

Al día quince de internamiento, el paciente refirió dolor abdominal de intensidad alta, asociado a deposiciones diarreicas y tres vómitos de contenido alimentario, por lo que al día siguiente se le hizo un ultrasonido de abdomen. El ultrasonido reportó ascitis particulada, y debido a este hallazgo, se decidió reali-

zar una paracentesis diagnóstica y se inició cobertura empírica con cefotaxima 2 gramos cada 8 horas. El líquido peritoneal se reportó turbio y sin celularidad debido a que la muestra presentaba coágulos. El cultivo fue positivo por *K. pneumoniae* multisensible.

Horas más tarde, el paciente deterioró su estado basal, los signos vitales documentaban una presión arterial en 104/67mmHg, una frecuencia cardíaca en 140 lpm, junto con persistencia del dolor abdominal y descompensación hidrópica. Los exámenes de laboratorio reportaron una hemoglobina en 14.7g/dL, leucocitos en 1500mm³, sin trombocitopenia o bandemia, nitrógeno ureico en 78mg/dL, creatinina en 2.92mg/dL, procalcitonina en 100ng/mL, proteína C reactiva en 50mg/dL y albúmina en 1.5g/dL. Los gases arteriales mostraron acidosis metabólica con pH en 7.28, lactato en 4.5 mmol/L y brecha aniónica aumentada. Se procedió a tomar hemocultivos y se cambió de cobertura antibiótica a ceftazidima y amikacina debido a sospecha de sepsis.

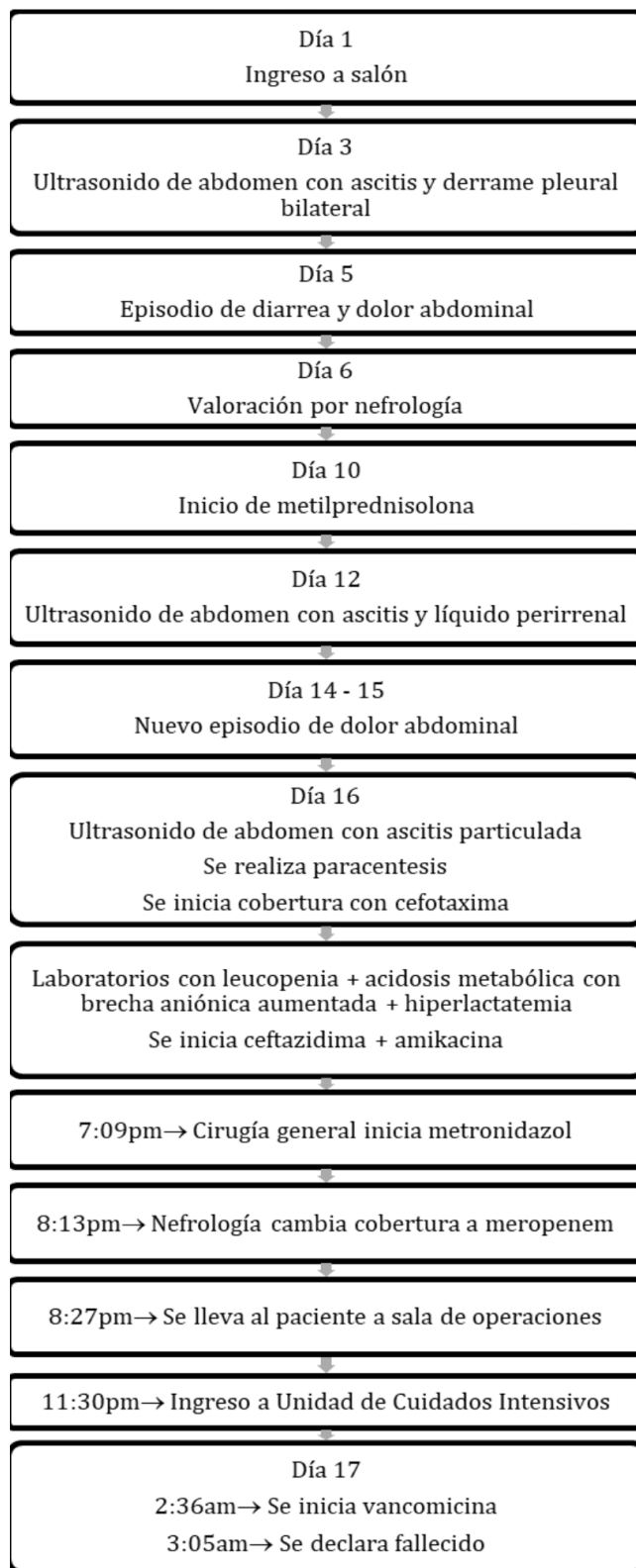
Posteriormente fue valorado por el Servicio de Cirugía General quienes agregaron metronizadol a la cobertura antibiótica. Seguidamente, el Servicio de Nefrología suspendió todos los tratamientos antibióticos, dejando únicamente la cobertura con meropenem 2 gramos en una dosis y luego 1 gramo cada 8 horas.

El paciente deterioró su condición, ya que presentaba un cuadro de sepsis severa, con taquicardia, hipotensión y dificultad respiratoria. El examen físico presentaba crépitos difusos bilaterales y un abdomen con irritación peritoneal, por lo que fue llevado a sala de operaciones donde se le realizó una laparotomía exploratoria con toma de cultivo y colocación de sello de tórax bilateral. Al salir de la cirugía, fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos bajo sedoanalgesia y ventilación mecánica asistida, además de soporte vasopresor con norepinefrina.

Día 17: A las 2:36 a. m., a pesar de la reanimación, el paciente continuaba anúrico. Los laboratorios reportaron hemoglobina en 12.9g/dL, un hematocrito 36.5 %, además de leucopenia con 49 % de bandas y plaquetas en 121 000mm³. Se decidió iniciar de inmediato terapia antibiótica con vancomicina 2 gramos y furosemida en infusión. A las 3:00 a.m., el paciente persistía con shock séptico a pesar de las dosis altas de vasopresores y múltiples medidas de soporte.

Finalmente, se documentó al paciente en fase refractaria de shock séptico y se declaró fallecido a las 3:05 a.m.

Figura 1. Línea del tiempo que muestra curso de la enfermedad del paciente.



Fuente: Elaboración propia

COMENTARIO CLÍNICO

La visión global es un masculino de 14 años, desconocido, con afectación renal manifestada como síndrome nefrótico.

El síndrome nefrótico se define como una proteinuria mayor a 3.5 gramos en 24 horas y la presencia de niveles de albúmina inferiores a 3g/dL. Frecuentemente se observa edema, el cual puede ser periférico, periorbitario o en cavidades como ascitis o derrame pleural. También puede manifestar hiperlipidemia y eventos tromboticos (1,2).

La etiología del síndrome nefrótico puede ser primaria o secundaria a otra patología de fondo. En Latinoamérica, las glomerulopatías más comunes reportadas por biopsia que pueden conllevar al desarrollo del síndrome nefrótico corresponden a glomerulosclerosis focal y segmentaria, nefropatía membranosa, enfermedad de cambios mínimos y nefropatía por IgA (3).

La nefropatía por cambios mínimos corresponde a un 50 % de los casos de síndrome nefrótico diagnosticados entre los 10 y 16 años. La presencia de signos y síntomas de síndrome nefrótico, el inicio agudo del cuadro, el antecedente de infección de vías respiratorias superiores y la hematuria microscópica fueron factores que permitieron considerar a esta etiología como causa del cuadro presentado por el paciente. La ausencia de respuesta a esteroides y la lesión renal aguda presentadas en el paciente no son características de esta patología (4,5).

La glomerulosclerosis focal y segmentaria se pueden clasificar en primaria, secundaria o genética. La presencia de proteinuria, microhematuria y de lesión renal aguda son manifestaciones de esta etiología. El inicio más larvado y la proteinuria en rango no nefrótico no coinciden con lo presentado por el paciente (6).

La proteinuria, la microhematuria y la ausencia de hipertensión arterial en el paciente hacen pensar diagnóstico de nefropatía membranosa. No obstante, esta no suele cursar con lesión renal aguda, ya que es más insidiosa y tiene un pronóstico favorable, contrario a lo presentado por el paciente (7).

Dentro de las causas secundarias de síndrome ne-

frótico se consideran las de origen infeccioso, medicamentoso, autoinmune, hereditaria, entre otras (8). Las nefropatías por etiología infecciosa pueden ser por bacterias, virus o parásitos. Al paciente se le realizaron serologías por el virus de Epstein-Barr y Citomegalovirus, las cuales resultaron negativas. Además, la serología por VDRL fue no reactiva. Las serologías por VIH y Hepatitis por virus A, B y C fueron negativas. La serología por Toxoplasma IgM fue reactiva; no obstante, estos anticuerpos pueden permanecer elevados meses o incluso años posterior a la infección aguda (9). El valor de antiestreptolisina O se encontraba dentro del rango de normalidad.

El paciente no presentaba hallazgos en la historia clínica o el examen físico que hicieran considerar la posibilidad de una enfermedad autoinmune, sistémica o evento secundario debido al uso de fármacos o drogas. Los marcadores inmunológicos en sangre tampoco orientaban a una causa autoinmune.

La diabetes mellitus, el síndrome de Alport, el hipotiroidismo, la amiloidosis y la anemia de células falciformes son algunas causas metabólicas y hereditarias que pueden ocasionar síndrome nefrótico (10).

La hemoglobina glicosilada reportada fue de 5.6 %, con la recomendación por parte del laboratorio de realizar una electroforesis de hemoglobina. Sin embargo, no se sabe exactamente la razón por la que no se realizó esta prueba, ya que este trabajo se centra en la revisión del expediente clínico. Por lo tanto, parte del aprendizaje de las sesiones anatomoclínicas es lograr dar recomendaciones para que en futuras oportunidades se pueda mejorar el abordaje de los pacientes.

Una de las complicaciones más importantes del síndrome nefrótico son las infecciones, dentro de las que se incluyen la peritonitis y la sepsis, esta última asociada al desenlace presentado por el paciente. Otras complicaciones graves pueden ser la trombo- sis arterial y la venosa, esta última secundaria al estado de hipercoagulabilidad que experimentan estos pacientes (2).

El rasgo drepanocítico se caracteriza por la presencia de un alelo normal para el gen de la beta globina y un alelo alterado con la mutación de la drepanocitosis (11). La prevalencia de este rasgo en población his

pana ronda aproximadamente 7 casos por cada 1000 nacimientos (12). Asimismo, se ha visto que el rasgo drepanocítico es un factor de riesgo para desarrollar complicaciones como embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, proteinuria, enfermedad renal crónica, asimismo rbdomiólisis asociada al ejercicio de muy alta intensidad (13).

Posible Evento Final

Con todo lo comentado anteriormente, el posible evento final de este paciente fue un shock séptico y el consecuente fallo multiorgánico secundario a la complicación infecciosa del síndrome nefrótico de causa indeterminada.

COMENTARIO ANATOMOPATOLÓGICO

En la autopsia se documentó una crisis drepanocítica con falciformación generalizada de glóbulos rojos y trombosis reciente multifocal de la microvasculatura, además de la variante colapsante de glomerulosclerosis focal y segmentaria (glomerulopatía colapsante), lo cual correspondería con la nefropatía drepanocítica. También se documentó ausencia tanto de siderosis renal como de secuestro esplénico. Asimismo, se demostró una peritonitis y pleuritis agudas fibrinopurulentas que se correlacionan con un cultivo de líquido peritoneal positivo por *Klebsiella pneumoniae*, lo cual establece la causa de muerte directa como shock séptico.

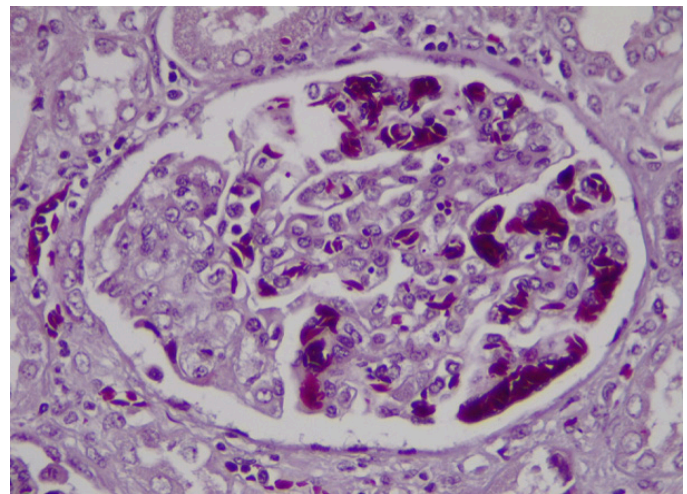
Debido a que el paciente no tenía antecedentes ni hallazgos anatomopatológicos que sugirieran crisis drepanocíticas previas o daño tisular crónico que se pudiera relacionar con ellas, es probable que se tratara de un rasgo drepanocítico (heterocigoto para la mutación de la hemoglobina S), que constituiría como la causa de muerte básica.

El rasgo drepanocítico se caracteriza por la presencia de un alelo normal para el gen de la beta globina y un alelo alterado con la mutación de la drepanocitosis.(11) La prevalencia de este rango en población hispana ronda aproximadamente 7 casos por cada 1000 nacimientos.(12)

Se ha descrito la glomerulosclerosis focal y segmentaria como uno de los principales patrones de lesión glomerular en la nefropatía drepanocítica (14). Existen algunos casos reportados en la literatura sobre pacientes con drepanocitosis que han presentado glomerulopatía colapsante (15), la cual se considera un subtipo de glomerulosclerosis focal y segmen

taria (16). Sin embargo, en nuestro conocimiento no existen publicaciones de pacientes con rasgo drepanocítico asociado con glomerulopatía colapsante, por lo que planteamos la posibilidad de una segunda alteración en la hemoglobina (doble heterocigidad).

Figura 2. Glomérulo renal en el que se observa colapso parcial de asas capilares por proliferación e hipertrofia de podocitos (hacia la izquierda). También se puede observar la presencia de drepanocitos en las asas capilares no colapsadas. Tinción de Tricrómico de Masson.



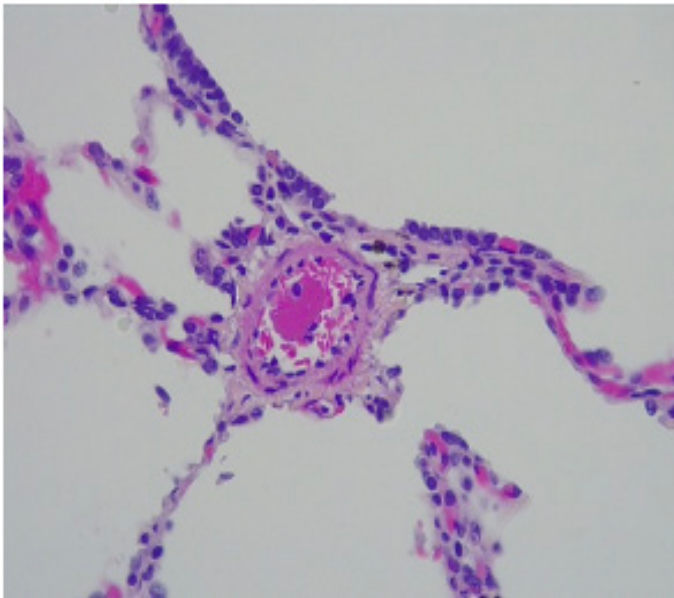
Fuente: Elaboración propia

Figura 3. Imagen macroscópica en la que se observan natas de fibrina en la cavidad pleural, hallazgo que correlacionó con la presencia de pleuritis y peritonitis agudas fibrinopurulentas.



Fuente: Elaboración propia

Figura 4. Trombosis de la microvasculatura pulmonar con presencia de drepanocitos. Tinción con Hematoxilina-Eo-



Fuente: Elaboración propia

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El síndrome nefrótico tiene una gran variedad de causas. Este caso clínico es relevante por el hecho de que no se pudo determinar la causa del cuadro presentado por el paciente debido a las complicaciones asociadas.

El paciente no contaba con historia previa de alguna crisis drepanocítica o algún otro hallazgo que hiciera pensar en esta entidad. El diagnóstico de drepanocitosis se consideró por las observaciones incidentales del laboratorio al reportar la hemoglobina glicosilada (HbA1c); sin embargo, no se pudieron completar los estudios. Fueron los hallazgos patológicos en la autopsia los que revelaron el diagnóstico.

Durante la determinación de la HbA1c, el resultado mostró una alteración y por este motivo se recomendó realizar una electroforesis de hemoglobina. Es ahí donde el clínico debe estar pendiente y ser acucioso para indicar los estudios específicos respectivos.

Este caso clínico genera conciencia de la posibilidad de complicaciones graves que puede tener una persona con rasgos drepanocíticos. Por lo tanto, realizar una evaluación a ambos progenitores en búsqueda de drepanocitosis o rasgo drepanocítico, con el fin de evitar complicaciones a futuro.

En los pacientes en los que el curso clínico sea diferente a lo esperado, es importante considerar un replanteamiento de las alternativas diagnósticas con el fin de poder dar un tratamiento adecuado a la patología de fondo que esté originando el cuadro del paciente.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

La investigación fue desarrollada como parte de las funciones y del quehacer de los investigadores de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). No hubo financiamiento externo.

Bibliografía

1. Radhakrishnan J. Glomerular disease: Evaluation and differential diagnosis in adults. En: UpToDate, Glasscock RJ, Rovin BH (Eds), Wolters Kluwer. Consultado en Marzo 12, 2020.
2. Kelepouris E Rovin BH. Overview of heavy proteinuria and the nephrotic syndrome. En: UpToDate, Glasscock RJ (Ed), Wolters Kluwer. Consultado en Marzo 23, 2020.
3. O'Shaughnessy MM Hogan SL Thompson BD Coppo R Fogo AB Jennette JC. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Apr 1;33(4):661-669. doi: 10.1093/ndt/gfx189.
4. Ballarin J Arce Y Marco H Da Silva I Diaz M. Nefropatía por Cambios mínimos. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/429>
5. Meyrier A Radhakrishnan J. Minimal change disease: Etiology, clinical features, and diagnosis in adults. En: UpToDate, Glasscock RJ, Fervenza FC (Eds), Wolters Kluwer. Consultado en Abril 04, 2020.
6. Ballarin J Arce Y Ars E Marco H Diaz M. Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/510>
7. Beck LH Salant DJ. Membranous nephropathy: Epidemiology, pathogenesis, and etiology. UpToDate, 2020.
8. Rivera Hernández F Anaya Fernández S Romera AM Rivera I Vozmediano Poyatos C. Síndromes Clínicos en Nefrología. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/258>
9. Saadatnia G Golkar M. A review on human toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis*. 2012;44(11):805-14. doi: 10.3109/00365548.2012.693197.
10. Noone DG Iijima K Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet*. 2018 Jul 7;392(10141):61-74. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30536-1.
11. Tsaras G Owusu-Ansah A Boateng FO Amoateng-Adjepong Y. Complications associated with sickle cell trait: a brief narrative review. *Am J Med*. 2009 Jun;122(6):507-12. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.12.020.
12. Ojodu J Hulihan MM Pope SN Grant AM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Incidence of sickle cell trait--United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014 Dec 12;63(49):1155-8.
13. Naik RP Smith-Whitley K Hassell KL Umeh NI de Montalembert M Sahota P et al. Clinical Outcomes B, Associated With Sickle Cell Trait: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2018 Nov 6;169(9):619-627. doi: 10.7326/M18-1161. Epub 2018 Oct 30.
14. Bhatena DB, Sondheimer JH. The glomerulopathy of homozygous sickle hemoglobin (SS) disease: morphology and pathogenesis. *J Am Soc Nephrol*. 1991 May;1(11):1241-52. doi: 10.1681/ASN.V1111241.
15. Ramidi GB, Kurukumbi MK, Sealy PL. Collapsing glomerulopathy in sickle cell disease: a case report. *J Med Case Rep*. 2011 Feb 21;5:71. doi: 10.1186/1752-1947-5-71.
16. D'Agati VD Fogo AB Bruijn JA Jennette JC. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(2):368-382. doi:10.1053/j.ajkd.2003.10.024.