



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)
[Home](#)

[Índice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



MACROHEMATURIA PERSISTENTE Y ANEMIZANTE RESUELTA CON ENALAPRIL.

Musso C, Mombelli C, Lizarraga A, Imperiali N, Algranati L

Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires-Argentina

carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2005;3:23-28

[Comentario del revisor Dr. Javier Lavilla.](#) Departamento de Nefrología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. España

[Comentario del revisor Dra. Marta Patricia Casanova González.](#) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos. Cuba

ABSTRACT

Hematuria is the presence of an excessive number of red blood cells in the urine (at least three or more erythrocytes in a high-power field in centrifuged urine). It is categorized as microscopic when it is visible only with the aid of a microscope and macroscopic when the urine is tea-colored, pink or even red.

Hematuria can result from injury to the kidney or injury to another site in the urinary tract, and renal hematuria can be caused by glomerular or non-glomerular disease.

Some clinical and biochemical findings contribute to understand the origin of this problem: the presence of hematuria with clots suggests an urological cause, while the presence of red blood cell casts and/or dysmorphic red blood cells in a urine sample supports a glomerular etiology.

In the present report we presented a clinical case of a patient suffering from persistent and anemizing gross hematuria secondary to a mesangial proliferative glomerulonephritis associated with thick glomerular basement membranes which was solved using enalapril.

Key Word: mesangial proliferative glomerulonephritis, macroscopic hematuria, enalapril

RESUMEN

La hematuria es definida como la presencia de por lo menos tres o más eritrocitos por campo en una muestra de orina centrifugada, pudiéndose a su vez clasificar este problema en microhematuria: cuando sólo puede ser detectado con la ayuda del microscopio o macrohematuria cuando a simple vista se observa una orina color te, rosada o francamente roja. La hematuria puede ser producto de una lesión a nivel de la vía urinaria o a nivel renal, pudiendo ser esta última de etiología glomerular o no glomerular.

Algunos datos clínicos y bioquímicos contribuyen a la comprensión acerca del origen de la hematuria: la presencia de coágulos en la orina sugiere una causa urológica, mientras que la presencia de cilindros eritrocitarios y/o eritrocitos dismórficos o acantocitos en la misma apoyan una etiología glomerular.

En este reporte, presentamos un caso clínico de un paciente portador de una macrohematuria anemizante secundaria a una glomerulonefritis proliferativa mesangial asociada a la presencia de membranas basales glomerulares engrosadas, la cual se resolvió con el uso de enalapril.

Palabras Clave: macrohematuria, glomerulonefritis mesangial, enalapril

INTRODUCCIÓN

Se ha definido a la hematuria como la presencia de por lo menos tres o más eritrocitos por campo en una muestra de orina centrifugada¹. Dicho cuadro puede a su vez clasificarse en *microhematuria*: cuando sólo puede ser detectado con la ayuda del microscopio o *macrohematuria*: cuando a simple vista se observa una orina color te, rosada o francamente roja. Bastan tan sólo 5cc de sangre para dar un tinte rosado a la orina, mientras que se requiere el doble de ese volumen para observar una macrohematuria franca².

A pesar de que el significado y la seriedad de una hematuria es independiente del número de glóbulos rojos que contenga la orina, es cierto que hay algún grado de significancia y riesgo en relación al volumen de sangre perdido cuando se trata de una macrohematuria².

El paso inicial en la interpretación de un cuadro de hematuria es la determinación de si su origen es glomerular o no glomerular. En el primer caso dicha sospecha estará avalada por la aparición en orina de al menos un cilindro eritrocitario, eritrocitos dismórficos en un recuento de por lo menos un 30%, y/o el hallazgo de un subtipo de eritrocito dismórfico denominado acantocito: el cual se caracteriza por poseer protrusiones redondeadas, en un recuento mayor del 1%³.

En el presente reporte, presentamos el caso clínico de un paciente portador de una macrohematuria glomerular persistente y anemizante que resolvió con un tratamiento a base de enalapril.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 22 años de edad, que fue derivado al Servicio de nefrología a raíz de dos meses de macrohematuria persistente. Este cuadro había comenzado un año antes en forma brusca con la aparición de un episodio de macrohematuria que duró tres días. El episodio de macrohematuria desapareció espontáneamente las primeras dos veces, y tras su tercera aparición se instaló como macrohematuria continua (dos meses antes de su derivación para su evaluación nefrológica). Dichos episodios de macrohematuria nunca se asociaron a faringitis, fiebre ni a ningún evento infeccioso. El paciente no era hipertenso ni tenía antecedentes familiares de hematuria.

Al momento de la primera consulta nefrológica se observó que la orina del paciente carecía de coágulos y que poseía una alta proporción de eritrocitos dismórficos y acantocitos (TABLA I).

TABLA I: Resultados analíticos en orina

Examen	Valor	Rango Normal
Urocultivo (para gérmenes comunes)	Negativo	Negativo
Urocultivo (para bacilo de la tuberculosis)	Negativo	Negativo
PCR para bacilo de la tuberculosis	Negativo	Negativo
Hemoglobinuria	Positiva	Negativa
Sedimento Urinario	Abundantes hematíes: 85% dismórficos y 2% de acantocitos.	sin hematíes
Proteinuria	0.9 g/d	(0-0.10 g/d)
Índice calcio-creatinina (orina de 24 horas)	0.04	(0.08-0.16)
Uricosuria de 24 horas	570 mg/d	(250-750 mg/d)
Oxaluria de 24 horas	10 mg/d	(5-40 mg/d)

Las imágenes renales y vesicales (ecografía y tomografía computada) eran normales.

La hematuria era tan abundante que el paciente desarrolló anemia ferropénica, la cual requirió suplementos de hierro para su resolución. Pese al patrón glomerular de la hematuria, ésta era tan activa que evocaba un sangrado de causa vascular o urológica, por lo cual comenzó a estudiarse al paciente mediante pruebas de coagulación, urograma excretor, cistoscopia y angiografía renal. Todos estos estudios fueron normales.

Fue descartada también la presencia de infección urinaria (tanto a gérmenes comunes como a bacilo de la tuberculosis), así como una excesiva cristaluria (calcio, oxalato y ácido úrico urinarios en rangos normales (TABLA I).

Tampoco tenía el paciente antecedente de un traumatismo renal ni de ingesta de fármacos potenciales generadores de

papilitis necrotizante (anti-inflamatorios no esteroideos, etc), nefritis interticial (diuréticos, etc) ni desórdenes de la coagulación.

Los marcadores de auto-inmunidad: latex, anti-ADN, etc y estudios para descartar hemoglobinuria paroxística nocturna (test de Ham y tets de sucrosa) fueron todos negativos (TABLA II).

TABLA II: Resultados analíticos en sangre (antes de la suplementación con hierro)

Examen	Valor	Rango Normal
Hematocrito	33%	(40-53 %)
Hemoglobina	11 g/dl	(13-17 g/dl)
Leucocitos	8.300 /mm ³	(5.000 – 10.000 /mm ³)
Plaquetas	247.100 /mm ³	(158.000 – 478.000)
Natremia	138 mmol/l	(135 -145 mmol/l)
Kalemia	4.6 mmol/l	(3.5 - 4.5 mmol/l)
Calcemia	9.3 mg/dl	(8.5-10.5 mg/dl)
Fosfatemia	4.4 mg/dl	(2.5-4.5 mg/dl)
Uremia	33 mg/dl	(20-50 mg/dl)
Creatininemia	1.1 mg/dl	(0.6-1.3 mg/dl)
KPTT	34 seconds	(27-42 seconds)
Quick	100%	(70-100%)
Factor IX	114 %	(50-150 %)
Factor VIII	127 %	(50-150 %)
Ig A	190 mg/dl	(70 – 400 mg/dl)
Factor de von Willebrand	100 %	(60-150%)
Factor X	85%	(65-120)
Ferritina	6.5 ng/ml	(32-284 ng/ml)
Complemento C3	111 mg/dl	(83-177 mg/dl)
Complemento 4	25 mg/dl	(10-40 mg/dl)
Complemento total CH 50	93 mg/dl	(60-140 mg/dl)
Latex	Negativo	Negativo
Anti-ADN	Negativo	Negativo

El aclaramiento de creatinina era elevado: 160 ml/min/1.73 m² (hiperfiltración).

La posibilidad de una causa facticia fue pensada pero esta hipótesis no explicaba el dismorfismo eritrocitario hallado reiteradas veces en las muestras de orina.

Finalmente se decidió realizar una biopsia renal cuyo resultado fue el siguiente: la microscopía óptica (sobre una muestra de 8 glomérulos) mostró histología normal e inmunofluorescencia negativa. La microscopía electrónica halló membranas basales glomerulares irregulares y engrosadas, algunas de ellas en grado extenso. Sin embargo no se observó ni laminación de las membranas basales, ni fragmentación de la lámina densa ni zonas de adelgazamiento de la membrana basal glomerular asociadas a las áreas de engrosamiento. El mesangio presentó variable incremento y ausencia de depósitos. Los vasos fueron normales, los túbulos con atrofia ocasional y el intersticio con moderada fibrosis focal.

A partir del resultados de esta biopsia el cuadro fue interpretado como una glomerulonefritis proliferativa mesangial asociada a la presencia de membranas basales patológicas (engrosadas). No se pudo rotular este hallazgo de las membranas basales engrosadas como secundario a síndrome de Alport pues no estaba acompañado de otros hallazgos histológicos

característicos de esta entidad tales como la laminación de la membrana, la fragmentación de la lámina densa ni de la presencia de zonas de afinamiento de la membrana basal intercaladas a las de engrosamiento.

Por otra parte, las evaluaciones hematológica, neurológica, oftalmológica, y otorrinolaringológica del paciente no hallaron ninguna de las alteraciones clínicas que suelen asociarse al síndrome de Alport.

Se comenzó a tratar al paciente con enalapril 5 mg/día, a fin de reducir su hematuria y proteinuria a través de una disminución de la presión intraglomerular,

Un mes más tarde la hematuria (incluso la microhematuria) y la proteinuria habían desaparecido, persistiendo este resultado exitoso hasta la fecha del presente reporte (un año después de iniciado el tratamiento).

DISCUSIÓN

En la evaluación de un paciente con hematuria debe tenerse en cuenta la edad del paciente y las características clínicas y bioquímicas de su hematuria. En cuanto a la primera consideración es importante pues la edad avanzada evoca en general una causa neoplásica, mientras que las características de la orina tales como la presencia en ella de coágulos y glóbulos rojos isomórficos es sugestiva de causa no glomerular³.

Esta evaluación inicial le permite al médico organizar la secuencia de estudios complementarios que prescribirá a continuación. Por ejemplo, si el origen de la hematuria impresiona glomerular el procedimiento a indicar sería una biopsia renal, mientras que ante la sospecha de una causa urológica el procedimiento adecuado sería una endoscopia de la vía urinaria².

En el presente caso clínico el paciente presentaba una macrohematuria persistente de dos meses de evolución que lo había anemizado, y su orina tenía ausencia de coágulos y presencia de proteínas y eritrocitos dismórficos. A pesar de que las características clínicas y bioquímicas de la orina eran compatibles con una hematuria de origen glomerular, el hecho de ser persistente y de haber conducido al paciente a una anemia ferropénica, hizo tomar la decisión de comenzar descartando un trastorno de coagulación o un sitio de sangrado activo mediante la realización de uro-endoscopia y angiografía renal.

Como todos estos estudios fueron normales y había datos que apoyaban el origen glomerular de la hematuria se decidió realizar a continuación una punción biopsia renal, cuyo resultado fue compatible con una glomerulonefritis proliferativa mesangial con membranas basales glomerulares engrosadas⁴. No se pudo rotular al paciente como portador de un síndrome de Alport desde el momento que no se hallaron en la microscopia electrónica el resto de las características histológicas propias de dicho síndrome. Sin embargo, pese a todas las consideraciones antes expuestas tampoco puede descartarse en forma rotunda que este caso clínico no se tratara de una forma frustra del síndrome de Alport^{5,6}.

En la hematuria secundaria a enfermedad por membrana basal delgada se propone el uso de los inhibidores de la enzima convertidora como un medio para reducir la presión intra-glomerular y minimizar así el pasaje de eritrocitos a través de su defectuosa barrera glomerular.

Si bien la macrohematuria de este paciente podía ser la causa de su proteinuria, ésta también podía ser de origen glomerular desde el momento que su caracterización por inmuno-electroforesis arrojó un patrón glomerular, y el paciente tenía un elevado aclaramiento de creatinina (hiperfiltración).

Decidimos entonces tratar al paciente con inhibidores de la enzima convertidora: (enalapril), con la pretensión de obtener una reducción en la hematuria a través de la disminución de la presión intra-glomerular en un paciente con membranas basales alteradas (engrosadas), hipótesis elaborada en analogía a la estrategia terapéutica ya descrita para el tratamiento de la hematuria asociada a la enfermedad por membrana basal delgada⁶.

Como se había supuesto, al mes de comenzar el tratamiento con enalapril (5 mg/día) desapareció tanto la proteinuria como la hematuria (incluso microhematuria). El éxito terapéutico perduró hasta la fecha del presente reporte (un año más tarde).

CONCLUSIÓN:

El enalapril sería una opción útil en el tratamiento de macrohematurias persistentes secundarias a glomerulonefritis proliferativa mesangial asociada a membranas basales engrosadas.

REFERENCIAS:

- 1.- Kokko J. Renal Diseases. In Bennett JC, Plum F (Eds). Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia. W.B. Saunders. 1996: 513
- 2.- The patient with haematuria. In Cameron S (Ed). Oxford Textbook of Nephrology. Oxford. Oxford University Press. 2005: CD
- 3.- Falk R, Jennette C, Nachman P. Primary glomerular disease. In Brenner B (Eds) The Kidney Philadelphia. Saunders. 2005: 1294-1296

- 4.- Kashtan C. Alport Syndrome: an inherited disorder of renal, ocular, and cochlear basement membranes. *Medicine*. 1999: 338-355
- 5.- Glassock R. Hematuria and pigmenturia. In Massry S, Glassock R. (Eds). *Textbook of nephrology*. Baltimore. Williams & Wilkins.1989: 491-505
- 6.- Kashtan C, Sibley R, Michael A, Vernier R. Hereditary nephritis: Alport syndrome and thin glomerular basement membrane disease. In Tisher C, Brenner B (Eds). *Renal Pathology*. Philadelphia. JB Lippincott Company.1994: 1239-1265
- 7.- Knebelmann B, Grünfeld JP. Alport's syndrome. In Cameron S (Ed). *Oxford Textbook of Nephrology*. Oxford. Oxford University Press. 2005: CD

Comentario del revisor Dr. Javier Lavilla. Departamento de Nefrología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. España

En este trabajo, se expone la historia de un paciente que presenta una hematuria con función renal normal, con unas características que junto a la presencia de proteinuria hacen sospechar un origen glomerular. Se descartó dada la intensidad de la hematuria (llegando a provocar anemia ferropénica), un origen urológico planteándose finalmente la realización de una biopsia tras no llegarse al diagnóstico después de realizar diversas pruebas (fundamentalmente analíticas).

Ahora bien, en la biopsia renal realizada en ese este caso se advierte un resultado un tanto sorprendente. El análisis de esa muestra obtenida no objetiva la presencia de una lesión glomerular habitual en pacientes jóvenes con una hematuria glomerular, proteinuria y función renal conservada como una mesangial IgA, u otra enfermedad de naturaleza congénita como la enfermedad de membranas finas. El análisis de esa biopsia muestra unos cambios anatomopatológicos como cierto aumento del mesangio (pero con inmunofluorescencia negativa) y engrosamientos en la membrana basal glomerular (sin llegar a constituir propiamente una enfermedad de membranas finas) que pueden resultar inespecíficos aunque sugestivos de la presencia de una patología glomerular. Ante estos hallazgos se optó por administrar IECAS, un tratamiento aceptado en las nefropatías principalmente diabéticas proteinúricas. Tras instaurar ese tratamiento se aprecia una respuesta clínica con mejoría de la proteinuria y hematuria, posiblemente gracias a un mecanismo hemodinámico conocido ampliamente en la literatura debido a la reducción de la presión de filtración glomerular por vasodilatación de la arteriola eferente.

Sin embargo, aunque no hay que olvidar que también se ha observado en algún estudio experimental un efecto antiproteinúrico de estos fármacos por mecanismos independientes de la reducción en la presión de filtración^{1,2}. De todas formas, esa reducción de la presión de filtración parece tener evidentes efectos sobre la proteinuria, independientemente del tipo de patología renal. De hecho se han empleado con eficacia estos fármacos en el control de la proteinuria en otras nefropatías adquiridas como la mesangial IgA³ o la nefropatía del trasplante⁴ e incluso congénitas como el Síndrome de Alport^{5,6}, la cistinosis⁷ o la enfermedad de membranas finas⁸. De esta forma, los IECAS pueden suponer una alternativa terapéutica eficaz y con escasos efectos secundarios (salvo quizás la tendencia a la hipotensión) para el tratamiento de nefropatías proteinúricas y hematurias, incluso como coadyuvante de terapias más agresivas cuando se hace preciso el empleo de fármacos inmunosupresores.

Referencias:

1. Perez De Lema G, De Wit C, Cohen CD, Nieto E, Molina A, Banas B, Luckow B, Vicente AB, Mampaso F, Schlondorff D. Angiotensin inhibition reduces glomerular damage and renal chemokine expression in MRL/lpr mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003;307:275-81. Epub 2003 Sep 3.
2. Nakhoul F, Ramadan R, Khankin E, Yaccob A, Kositch Z, Lewin M, Assady S, Abassi Z. Glomerular abundance of nephrin and podocin in experimental nephrotic syndrome: different effects of antiproteinuric therapies. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005;289:F880-90. Epub 2005 Jun 7.
3. Praga M, Gutierrez E, Gonzalez E, Morales E, Hernandez E. Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors: a randomized and controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:1578-83.
4. Montanaro D, Gropuzzo M, Tulissi P, Vallone C, Boscutti G, Mioni R, Risaliti A, Baccarani U, Adani GL, Sainz M, Bresadola F, Mioni G. Renoprotective effect of early inhibition of the renin-angiotensin system in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2005;37:991-3.
5. Proesmans W, Knockaert H, Trouet D. Enalapril in paediatric patients with Alport syndrome: 2 years' experience. *Eur J Pediatr*. 2000;159:430-3.
6. Proesmans W, Van Dyck M. Enalapril in children with Alport syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:271-5. Epub 2004 Jan 24.
7. Levtchenko E, Blom H, Wilmer M, van den Heuvel L, Monnens L. ACE inhibitorenalapril diminishes albuminuria in patients with cystinosis. *Clin Nephrol*. 2003;60:386-9.
8. Hebert LA, Betts JA, Sedmak DD, Cosio FG, Bay WH, Carlton S. Loin pain-hematuria syndrome associated with thin glomerular basement membrane disease and hemorrhage into renal tubules. *Kidney Int*. 1996;49:168-73.

Comentario del revisor Dra. Marta Patricia Casanova González. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos. Cuba

Se presenta un caso interesante, un adulto joven con macrohematuria continua que anemiza, que recuerda a la hematuria del tracto urinario excretor o de causas renales no glomerulares, con un sedimento urinario con elementos que se ven asociados a enfermedad glomerular. En niños y adultos jóvenes predominan las causas de hematuria de origen glomerular.

Se realizó una evaluación nefrológica correcta, que tuvo en cuenta la historia clínica, su exploración física, así como el análisis de orina. Este enfermo con macrohematuria continua, sin coágulos, con un 85% de eritrocitos dismórficos y un 2% de acantocitos que además presentaba proteinuria, sugería la presencia de enfermedad glomerular y se imponía una biopsia renal una vez descartada la hematuria de causas extra-renales, del tracto urinario y por coagulopatías; en estas últimas la hematuria rara vez es el síntoma inicial.

Sobre los hallazgos encontrados en la biopsia renal (glomerulonefritis proliferativa mesangial con membranas basales glomerulares engrosadas) aún en ausencia de historia familiar de enfermedad renal, no descarta un diagnóstico de nefropatía hereditaria, tal como el síndrome de Alport, la enfermedad de membrana basal glomerular fina, porque algunos pacientes con estas enfermedades representan nuevas mutaciones o la descendencia de portadores asintomáticos de la enfermedad¹.

El uso de enalapril estuvo acertado toda vez que existía hiperfiltración glomerular.

Referencias:

1.- Kashtan CE. Hematuria. En: Tratado de enfermedades renales. Greenberg A. Madrid: Harcourt Brace de España, S.A. 2ª ed. 1999. p:37-42.
