

Síndrome de cascanueces en combinación con nefropatía IgA: causa de hematuria y proteinuria persistentes. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Cristina Montoya-Montoya¹, Melissa Siegert-Ospina¹, Sandra Milena Brand-Salazar²,
Jesús Antonio Flórez-Orrego², Laura Carolina Muñoz-Martínez², María Claudia Prada-Meza²,
Liliana María Rubio-Elorza², Adriana Flórez-Vargas³, Richard Baquero-Rodríguez^{2,4}

RESUMEN

El síndrome de cascanueces se produce por la obstrucción de la vena renal izquierda, debido al atrapamiento entre la aorta y la arteria mesentérica superior. Se manifiesta por dolor, hematuria, varicocele o síntomas urinarios bajos o pélvicos. La prevalencia de este síndrome es desconocida, pero se ha incrementado con el advenimiento de estudios no invasivos para su diagnóstico. Por su parte, la nefropatía IgA es la glomerulopatía más común en el mundo y representa cerca del 15 % de las causas de hematuria en niños. La combinación de nefropatía IgA y el síndrome de cascanueces es inusual, con pocos casos descritos en la literatura. Describimos el caso de un escolar de 9 años con hematuria y proteinuria persistente en el curso de una púrpura de Henoch-Schönlein, en quien se realiza una biopsia renal documentando nefropatía IgA. Sin embargo, durante el seguimiento, por la persistencia de hematuria y proteinuria aunadas a otros síntomas, se realizan estudios adicionales que confirman un síndrome de cascanueces. Es clave en los pacientes con la persistencia de estos síntomas descartar la asociación de estas dos enfermedades para evitar intervenciones innecesarias.

PALABRAS CLAVE

Hematuria; Nefropatía IgA; Proteinuria; Síndrome de Cascanueces Renal

¹ Residente de Pediatría, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Pediatra Nefrólogo (a), Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

³ Profesora, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Nefropatóloga, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

⁴ Docente de pregrado y postgrado del Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Richard Baquero-Rodríguez; rbaquero80@gmail.com

Recibido: mayo 2 de 2017

Aceptado: julio 4 de 2017

Cómo citar: Montoya-Montoya C, Siegert-Ospina M, Brand-Salazar SM, Flórez-Orrego JA, Muñoz-Martínez LC, Prada-Meza MC, et al. Síndrome de cascanueces en combinación con nefropatía IgA: causa de hematuria y proteinuria persistentes. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Iatreia*. 2018 Oct-Dic;31(4): 400-406. DOI 10.17533/udea.iatreia.v31n4a07.

SUMMARY

Nutcracker syndrome combined with IgA Nephropathy: a cause of recurrent hematuria and proteinuria. Case report

The nutcracker syndrome is caused by the obstruction of the left renal vein secondary to its compression between the superior mesenteric artery and the aorta. Clinically, this syndrome manifests with pain, hematuria, varicocele or lower urinary tract symptoms. The prevalence of this syndrome is currently unknown; however, the diagnosis of this condition has increased thanks to the availability of non-invasive studies that allow its recognition. On the other hand, IgA nephropathy is the most common type of glomerular disease worldwide. Almost 15% of the causes of hematuria in children are secondary to this condition. The combination of IgA nephropathy and the nutcracker syndrome is rare. In the current literature, few cases have been described. We described the case of a 9-year-old scholar with hematuria and persistent proteinuria in the course of a purpura of Henoch-Schonlein in whom renal biopsy documented IgA nephropathy. However, during follow-up, due to the persistence of hematuria and proteinuria, in addition to other symptoms, additional studies are carried out confirming a Nutcracker syndrome. It is key in patients with persistent symptoms to rule out the association of these two diseases to avoid unnecessary interventions.

KEY WORDS

Hematuria; IgA Nephropathy; Proteinuria; Renal Nutcracker Syndrome

INTRODUCCIÓN

La combinación de nefropatía IgA y el síndrome de cascanueces es poco común, en la literatura se han descrito pocos casos y en ambas situaciones existe hematuria o proteinuria persistente. El síndrome de cascanueces se produce por la obstrucción de la vena renal izquierda debido a su atrapamiento entre la aorta y la arteria mesentérica superior. Se manifiesta por dolor, hematuria, varicocele, síntomas urinarios bajos o pelvianos. La prevalencia de este síndrome es desconocida, pero se ha incrementado

con el advenimiento de estudios no invasivos para su diagnóstico. La nefropatía IgA es la glomerulopatía más común en el mundo y representa cerca del 15 % de las causas de hematuria en niños. Las manifestaciones clínicas más comunes son la hematuria macroscópica y la hematuria microscópica persistente con o sin proteinuria, leve o moderada, las cuales también pueden estar presentes en el síndrome de cascanueces. Si bien no se puede descartar una relación causal entre el pinzamiento de la vena renal izquierda y la nefropatía IgA, es importante resaltar que se debe dejar de lado esta asociación en estos pacientes con síntomas sugestivos de síndrome de cascanueces antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor de la nefropatía IgA (1, 2). A continuación, se describe un caso clínico relacionado.

CASO CLÍNICO

Paciente de 9 años es remitido por pediatría a la consulta de nefrología pediátrica por hematuria y proteinuria. Cuadro de lesiones tipo exantema palpable eritematoso violáceo en la piel del dorso, cara, glúteos, extremidades inferiores y superiores, asociado a dolor abdominal, niega otros síntomas. En estudios de extensión se documentó proteinuria y hematuria.

Como dato importante describen hipoacusia neurosensorial izquierda de causa no clara; no fue evaluado en su evolución por reumatología dada la mejoría espontánea de lesiones en la piel y ausencia de otros síntomas sugestivos de vasculitis, se llevan a cabo estudios de importancia durante el seguimiento de proteínas en orina de 24 horas (11 y 23 mg/m²/hora), uroanálisis sin hematuria, complemento sérico sin alteraciones (C3 151,7 mg/dL [90-180 mg/dL] C4 35 mg/dL [10-40]), anticuerpos antinucleares (ANAs) negativos por proteinuria persistente y sus antecedentes. Se realizó biopsia renal percutánea guiada por ecografía para el estudio histopatológico que incluyó análisis de las fracciones del colágeno tipo IV, para descartar el síndrome de Alport. El Reporte de biopsia renal fue compatible con nefropatía IgA con factores de buen pronóstico (IgA + + + + Mesangial) (Figura 1). En la microscopía electrónica se evidenciaron depósitos electrodensos mesangiales (Figura 2), membranas delgadas, ausencia de irregularidades en el aspecto subepitelial de la membrana y aspecto homogéneo usual de la lámina densa (Figura 3).

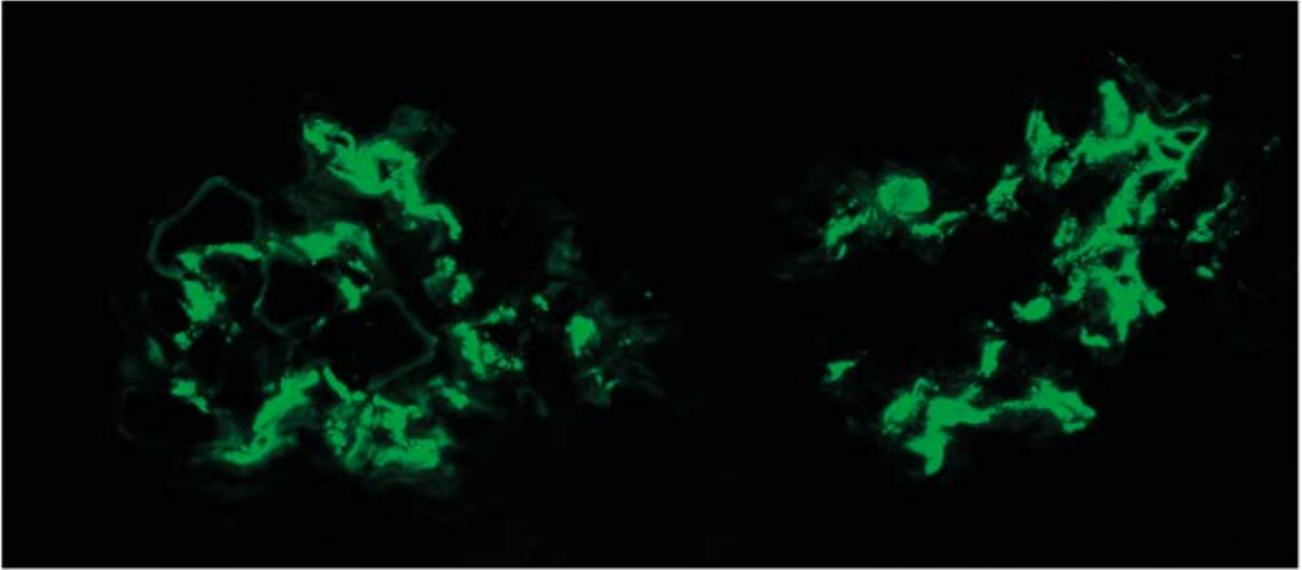


Figura 1. Estudio de inmunofluorescencia para IgA. Nótese la presencia de depósitos reactivos para IgA con distribución mesangial, en forma intensa
Fuente: Departamento de Patología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

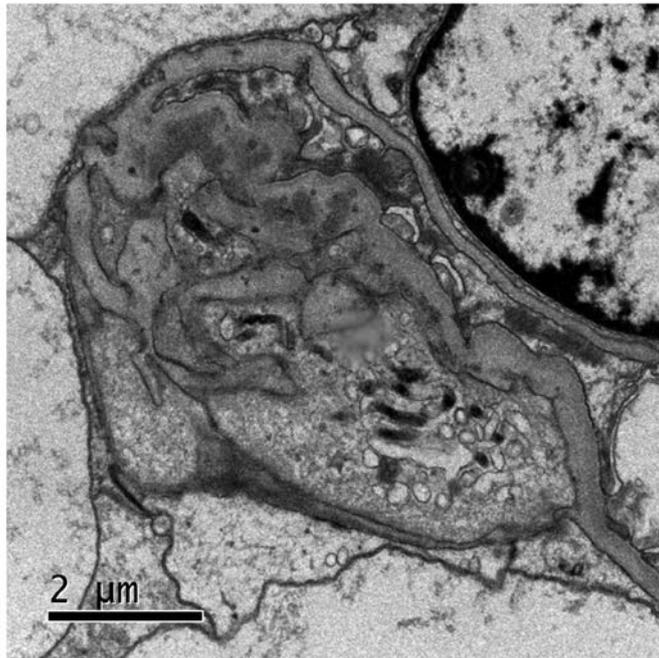


Figura 2. Estudio de Microscopía Óptica de transmisión. En la imagen se identifican depósitos electrón densos con morfología de complejos inmunes en localización mesangial
Fuente: Departamento de Patología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

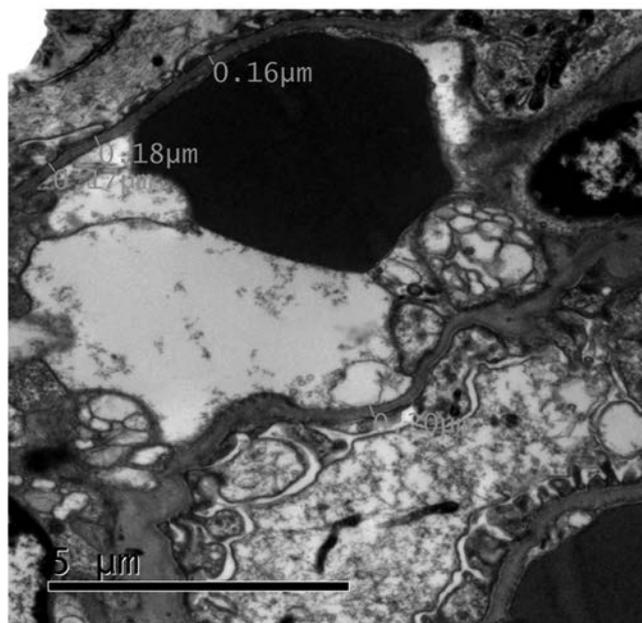


Figura 3. Microscopia electrónica. Se observa el adelgazamiento de las membranas donde la lámina densa es homogénea, sin que se identifiquen multilamelaciones ni irregularidades del aspecto subepitelial de la membrana

Fuente: Departamento de Patología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Estas características, sumadas a la negatividad de la inmunofluorescencia para fracciones alfa 1, alfa 3 y alfa 5 del colágeno IV, tanto en la piel como en la biopsia renal, hacen poco probable que se trate de un síndrome de Alport.

Por este hallazgo se inicia tratamiento con enalapril 2,5 mg, vía oral cada día, con seguimiento trimestral por nefrología pediátrica. En el seguimiento presentó dos episodios de hematuria macroscópica, asociados a infecciones respiratorias altas (cuadros gripales), de casi 15 días de duración. En el interrogatorio dirigido refirió del último episodio, dolor lumbar posterior a la realización de actividad física moderada. Es allí, cuando surge la sospecha clínica de un síndrome de cascanueces, sin descartar exacerbación de la glomerulopatía de base por estos cuadros respiratorios. Por lo que se realizó angi resonancia magnética abdominal contrastada, demostrando la compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la arteria mesentérica superior, asociado a la dilatación de la misma con el aumento del calibre de la vena renal gonadal izquierda, así como la disminución del ángulo entre la

aorta y la arteria mesentérica superior. Estos hallazgos sugieren, aunados a la clínica del paciente, un síndrome de cascanueces (Figura 4).

Se ordenó terapia endovascular intrabdominal, dado lo recurrente de los síntomas, pero durante este tiempo de espera el paciente ha permanecido asintomático, por lo que fue presentado en *staff* de nefrología pediátrica y radiología intervencionista, definiendo conducta expectante y solo manejar endovascularmente ante la presencia de anemia o síntomas incapacitantes.

DISCUSIÓN

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), también llamada vasculitis por inmunoglobulina A (IgA), es una vasculitis sistémica de pequeños vasos, la más común en pediatría, causada por el depósito de IgA e inflamación vascular. Se caracteriza por ser autolimitada, con un excelente pronóstico. Entre las múltiples manifestaciones clínicas se encuentran la erupción

purpúrica no trombocitopénica, la artritis no erosiva, el compromiso gastrointestinal y la nefritis, que se presenta en un 30-50 % de los pacientes dentro de las primeras 4 o 6 semanas de la presentación manifestación inicial y que determina la morbilidad a largo plazo. La mayoría de los pacientes cursan con un

compromiso renal leve, presentando únicamente hematuria microscópica y/o proteinuria de bajo grado, pero el 20 % de ellos (7 % de los pacientes con PHS) desarrollan síndrome nefrítico o nefrótico y el 1-7 % progresan hasta la falla renal y enfermedad renal crónica terminal (ERCT) (1).

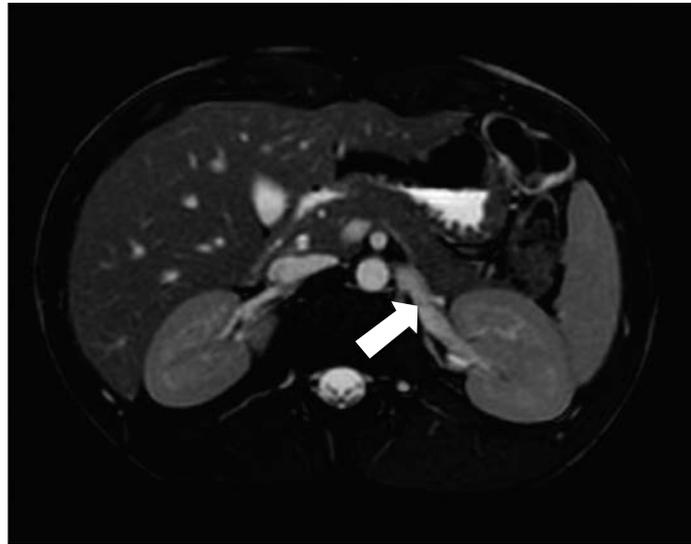


Figura 4. Angioresonancia magnética abdominal. Compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la arteria mesentérica superior, asociada a la dilatación de la misma con el aumento del calibre de la vena renal gonadal izquierda, así como la disminución del ángulo entre la aorta y la arteria mesentérica superior

Fuente: Departamento de Radiología, Hospital Universitario San Vicente Fundación

La fisiopatología e histología de la nefritis por Henoch-Schönlein es similar a la nefropatía IgA (NlgA), que es la causa más común de glomerulonefritis idiopática crónica en los países desarrollados, con una prevalencia del 15 % de los niños hematuricos (3), pero a diferencia de la PHS, del 20 a 50 % de los pacientes adultos con NlgA progresan a ERCT, por eso la importancia de diferenciarlas. Esta usualmente se presenta posterior a un síndrome febril, principalmente en pacientes masculinos en la segunda o tercera década de la vida. El diagnóstico se realiza por la presencia de IgA en el mesangio glomerular como la inmunoglobulina exclusiva o predominante, en ausencia de otras enfermedades, en particular autoinmunes. Las dos principales presentaciones clínicas

son los episodios recurrentes de hematuria macroscópica y microscópica asintomática persistente, con o sin proteinuria leve a moderada, que también puede verse en el síndrome de cascanueces y raramente pueden presentar síndrome nefrítico e insuficiencia renal aguda (4).

El síndrome de cascanueces (SC) consiste en la compresión de la vena renal izquierda, más comúnmente por la aorta abdominal y la arteria mesentérica superior con obstrucción secundaria del flujo sanguíneo. La prevalencia es desconocida, pero se cree que es mayor en mujeres. Los síntomas incluyen hematuria, proteinuria ortostática, dolor abdominal en flancos, varicocele, dispareunia, dismenorrea, fatiga e intolerancia al ejercicio (5).

Aunque el diagnóstico de PHS en el paciente en cuestión nunca quedó claro, la clínica (hematuria microscópica asintomática y proteinuria leve, sin ninguna otra sintomatología) llevó a un diagnóstico por biopsia de nefropatía IgA. La hematuria macroscópica recurrente es común tanto a IgA y Síndrome de Cascanueces, la relación con el ejercicio, fue la pieza clave diagnóstica para sospechar el síndrome de cascanueces.

El diagnóstico de SC se puede realizar por ecografía doppler, angiografía por tomografía computarizada y resonancia magnética. El tratamiento se basa en la gravedad de los síntomas, la reversibilidad esperada de acuerdo a la edad del paciente y el estadio del síndrome. Es posible que asociado al desarrollo físico se presente resolución espontánea durante la niñez (6). En pacientes menores de 18 años la mejor opción es un tratamiento conservador, con seguimiento mínimo de 2 años. Los procedimientos quirúrgicos se realizan en pacientes con hematuria persistente o recurrente grave, con dolor en flanco izquierdo importante (5).

En el 2005 se reportó el caso de un niño de 10 años con PHS con hematuria microscópica persistente (26 meses), por lo atípico de la presentación comparada con otros pacientes con hematuria aislada (con media

de 7 meses de duración) se decidió descartar otras causas de hematuria, se evidenció en el doppler renal un síndrome de cascanueces. Los autores proponen que los pacientes con compromiso renal por PHS deben ser evaluados para otras causas de hematuria, antes de diagnosticar la nefritis por PHS, porque los hallazgos sugieren que el origen de las anormalidades urinarias no siempre se explica por la vasculitis (2).

Actualmente se han reportado cerca de 7 casos con atrapamiento simultáneo de la vena renal izquierda y nefropatía Ig A idiopática: un niño de 11 años de edad, italiano con proteinuria postural que desarrolló hematuria macroscópica (7); una niña de 12 años alemana con hematuria microscópica (8); una niña coreana de 9 años con hematuria microscópica aislada y hematuria macroscópica recurrente (9); una mujer taiwanesa de 25 años de edad con hematuria macroscópica recurrente y dolor en el costado izquierdo (10); dos japoneses, una mujer de 20 años y un hombre de 22 años, que en el contexto de una faringitis, desarrollaron hematuria macroscópica acompañada de una tendencia a hematuria microscópica con proteinuria persistente (11) y una mujer de 34 años japonesa con hematuria macroscópica recurrente (12). En la Tabla 1 se resumen los casos descritos, incluyendo el nuestro.

Tabla 1. Características de los pacientes con síndrome de cascanueces y nefropatía IgA

Casos	Edad	Sexo	País	Síntomas
N° 1	11 años	Masculino	Italia	Proteinuria – Hematuria macroscópica
N° 2	12 años	Femenino	Alemania	Hematuria microscópica recurrentes
N° 3	9 años	Femenino	Corea del norte	Hematuria macroscópica recurrentes
N° 4	25 años	Femenino	Taiwán	Hematuria macroscópica – Dolor dorso lumbar
N° 5	20 años	Femenino	Japón	Hematuria microscópica y proteinuria persistente
N° 6	22 años	Masculino	Japón	Hematuria microscópica y proteinuria persistente
N° 7	34 años	Femenino	Japón	Hematuria macroscópica recurrente
N° 8 (caso descrito)	9 años	Masculino	Colombia	Hematuria macroscópica y proteinuria persistente

En una revisión retrospectiva de todos los pacientes con diagnóstico de nefropatía IgA entre 2005 y 2012, se encontró que 10 de 146 pacientes con este diagnóstico presentaron atrapamiento de la vena renal, lo que correspondía a una prevalencia del 6,8 %. Aunque una relación causal entre el fenómeno de cascanueces y nefropatía IgA no se puede descartar, la alta

prevalencia del atrapamiento venoso en IgA debe investigarse más (12).

En conclusión, y basados en el caso descrito, si bien el hallazgo inicial fue una nefropatía Ig A, la persistencia de hematuria macroscópica asociada a dolor lumbar y ejercicio, aunada a la sospecha clínica, orientó la realización de estudios en busca del síndrome de

cascanueces confirmado con imágenes. Si bien no se puede descartar una relación causal entre el pinzamiento de la vena renal izquierda y la nefropatía IgA, es importante resaltar que se debe desechar esta asociación en estos pacientes con síntomas sugestivos de síndrome de cascanueces, ya sea antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor de la nefropatía IgA o en aquellos que han tenido poca respuesta al manejo con antiproteinúrico e inmunosupresores. Este paciente es el primer caso en nuestra institución donde concurren las dos enfermedades (cascanueces y nefropatía IgA). Basado en ello consideramos clave evaluar esta asociación en los pacientes con síntomas persistentes o con poca respuesta a los manejos convencionales, antes de considerar ajustes terapéuticos (esquemas agresivos de inmunosupresores) u otras intervenciones (como realización de nueva biopsia renal, por ejemplo) que pueden, más que traer un beneficio, significar riesgos innecesarios.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen JY, Mao JH. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World J Pediatr.* 2015 Feb;11(1):29-34. DOI 10.1007/s12519-014-0534-5.
2. Shin JI, Park JM, Shin YH, Lee JS, Kim MJ. Superimposition of nutcracker syndrome in a haematuric child with Henoch-Schönlein purpura. *Int J Clin Pract.* 2005 Dec;59(12):1472-5.
3. Yoshikawa N, Tanaka R, Iijima K. Pathophysiology and treatment of IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2001 May;16(5):446-57.
4. Barakat AJ, Chesney RW, American Academy of Pediatrics, editors. *Pediatric Nephrology for Primary Care.* EE. UU.: Northwestern University; 2009.
5. Jolley I. Nutcracker syndrome. *Radiography.* 2014 Aug;20(3):286-7. DOI 10.1016/j.radi.2014.02.006.
6. Tanaka H, Waga S. Spontaneous remission of persistent severe hematuria in an adolescent with nutcracker syndrome: seven years' observation. *Clin Exp Nephrol.* 2004 Mar;8(1):68-70.
7. Mazzoni MB, Milani GP, Persico C, Edefonti A, Laccini EA, Bianchetti MG, et al. Nutcracker phenomenon and idiopathic IgA nephropathy. *NDT Plus.* 2011 Dec;4(6):453-4. DOI 10.1093/ndtplus/sfr108.
8. Shin JI, Lee JS. Nutcracker phenomenon or nutcracker syndrome? *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Sep;20(9):2015.
9. Shin JI, Park JM, Shin YH, Lee JS, Kim MJ, Jeong HJ. Nutcracker syndrome combined with IgA nephropathy in a child with recurrent hematuria. *Pediatr Int.* 2006 Jun;48(3):324-6.
10. Chen YM, Wang IK, Ng KK, Huang CC. Nutcracker syndrome: an overlooked cause of hematuria. *Chang Gung Med J.* 2002 Oct;25(10):700-5.
11. Ozono Y, Harada T, Namie S, Ichinose H, Shimamine R, Nishimawa Y, et al. The "nutcracker" phenomenon in combination with IgA nephropathy. *J Int Med Res.* 1995 Mar-Apr;23(2):126-31.
12. Imai N, Shirai S, Shibagaki Y, Kimura K. Nutcracker phenomenon in IgA nephropathy. *Clin Kidney J.* 2014 Jun;7(3):325-6. DOI 10.1093/ckj/sfu030.

