



AEPap

Viernes 11 de febrero de 2011

Seminario:

**“Del síntoma a la enfermedad,  
tres situaciones:  
astenia, hipertransaminemia  
y orinas oscuras”**

**Ponentes/monitores:**

- Emilio Fortea Gimeno  
*Pediatra. ABS Girona 3.  
Institut Català de la Salut. Girona.*
- Josep M.<sup>a</sup> Casanovas Gordó  
*Pediatra. CAP Roquetes-Canteres.  
Institut Català de la Salut. Barcelona.*
- Rosa Blanca Cortés Marina  
*CAP Montilivi-ICS. Girona.*

Textos disponibles en  
[www.aepap.org](http://www.aepap.org)

**¿Cómo citar este artículo?**

Fortea Gimeno E, Casanovas Gordó JM, Cortés Marina RB. Del síntoma a la enfermedad, tres situaciones: astenia, hipertransaminemia y orinas oscuras. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2011. Madrid: Exlibris Ediciones; 2011. p. 131-43.



Comisión de Formación Continuada  
del Sistema Nacional de Salud

## **Del síntoma a la enfermedad, tres situaciones: astenia, hipertransaminemia y orinas oscuras**

Emilio Fortea Gimeno

*Pediatra. ABS Girona 3. Institut Català de la Salut. Girona.*

*efortea1@gmail.com*

**Josep M.<sup>a</sup> Casanovas Gordó**

*Pediatra. CAP Roquetes-Canteres.*

*Institut Català de la Salut. Barcelona.*

**Rosa Blanca Cortés Marina**

*CAP Montilivi-ICS. Girona.*

### **INTRODUCCIÓN**

Diariamente nos enfrentamos en nuestras consultas de Atención Primaria al ejercicio de hacer un diagnóstico diferencial de las enfermedades que se manifiestan con un síntoma, por el que nos consulta nuestro paciente. No es un ejercicio fácil, porque se ha de hacer en poco tiempo y presuponiendo el conocimiento de todas las patologías, algunas raras, que pueden tener dicho síntoma.

En este taller, partiremos de ese síntoma para, por medio de la anamnesis, buscar antecedentes familiares y personales, tiempo de evolución, y síntomas acompañantes que nos pueden ayudar al diagnóstico. La exploración habrá de ser detallada, centrándonos más en algunos aparatos, según el síntoma inicial, y sin olvidar el aspecto general del paciente, con su estado general y coloración de la piel y mucosas.

Sin duda, el diagnóstico etiológico será muy amplio. Contemplar todas las posibilidades nos ayudará a no olvidar ninguna entidad en el diagnóstico diferencial.

Probablemente, en muchas ocasiones necesitaremos pruebas complementarias, sin las cuales nos resultaría muy difícil llegar a un diagnóstico correcto.

Por tanto, el objetivo de este taller será ayudar a tener sistematizados nuestros conocimientos para realizar un diagnóstico diferen-

cial correcto, a partir de un síntoma principal o síntoma guía.

Hemos elegido tres síntomas de casos vividos en nuestras consultas de Atención Primaria: astenia, elevación de las transaminasas y orinas oscuras.

Explicaremos cómo hemos llegado al diagnóstico definitivo.

También se hará una breve exposición actualizada de la enfermedad diagnosticada.

## RESUMEN

- La **astenia** es un síntoma de consulta frecuente en adolescentes, pero también en niños y lactantes. Se presentan dos casos clínicos en los que, a partir del mismo síntoma de astenia, llegamos a dos diagnósticos diferentes en la consulta de Atención Primaria: mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr asociada a neumonía, e insuficiencia renal aguda. Es importante realizar una buena anamnesis, exploración física, diagnóstico etiológico y pruebas complementarias. El pediatra debe conocer las causas más frecuentes de la astenia en la infancia y adolescencia.
- La **elevación de transaminasas** (AST-ALT) es un hallazgo habitual en la práctica clínica pediátrica. En ocasiones, su detección se produce en pacientes de cualquier edad sin síntomas de enfermedad hepática o biliar, tras una analítica solicitada por otro motivo.

Se presenta el caso clínico de una niña de nueve años, a la que se realiza una analítica para intentar llegar al diagnóstico etiológico de una reacción cutánea, que apareció en el transcurso del tratamiento antibiótico de una neumonía. Tras el hallazgo de hipertransaminemia y su posterior confirmación en analíticas posteriores, se aplica el protocolo de estudio y es diagnosticada de enfermedad de Wilson.

- Las **orinas oscuras** pueden ser producidas por diversas situaciones. La causa principal es la macrohe-

maturia. Tiene importancia principal diagnosticar si la macrohematuria es de origen glomerular o extraglomerular, para llegar más fácilmente a su diagnóstico etiológico. De este diagnóstico dependerá el pronóstico y tratamiento.

Se presenta el caso clínico de una niña de seis años con fiebre y orinas oscuras producidas por una macrohematuria. A través de la historia clínica, la exploración, y las pruebas complementarias, llegaremos al diagnóstico de glomerulonefritis postestreptocócica, que puede tener diversas formas de presentación clínica. La evolución suele ser favorable, especialmente en niños, aunque el pronóstico a largo plazo puede no ser tan benigno.

## ASTENIA

La astenia es un síntoma de consulta frecuente en Pediatría, a medida que la edad de los pacientes aumenta, pero no excluye a los lactantes y niños más pequeños. Astenia y fatiga son términos médicos que en la expresión popular se manifiestan como cansancio.

La etiología es muy amplia. En muchos casos corresponde a situaciones banales, pero en ocasiones sorprenden los hallazgos a partir de la anamnesis, la exploración física, las exploraciones complementarias, el estudio etiológico y el diagnóstico final.

Los casos clínicos corresponden a dos niñas de cuatro y 14 años de edad, cuyo motivo de consulta inicial fue fatiga/cansancio de pocos días de evolución. Las exploraciones complementarias realizadas en Atención Primaria permitieron llegar al diagnóstico.

Ambas historias son una excusa para realizar un diagnóstico diferencial y valorar cómo a partir del síntoma astenia podemos tener delante una enfermedad compleja.

Definimos inicialmente el término fatiga como sensación de falta de energía y motivación, de agotamiento o cansancio. No es somnolencia. Aunque somnolencia y apatía (entendida como indiferencia) pueden ser síntomas de fatiga.

La fatiga puede ser normal tras el esfuerzo físico o la falta de sueño. Si no se alivia durmiendo bien, y con poco estrés, debe ser valorada médicamente.

Es una queja común, por lo que podría pasarse por alto una patología importante.

La persona que se levanta descansada y al iniciar la actividad presenta astenia puede estar afectada de una enfermedad. La persona que se despierta con bajo nivel de energía y todo el día está fatigada, puede sufrir una depresión.

No debe confundirse fatiga con debilidad, que es falta o pérdida de fuerza<sup>1</sup>.

## Caso 1

Paciente de cuatro años que acude a la consulta por cansancio, siendo la exploración normal. A los siete días de la visita, aparece fiebre de 38,5 °C.

### Exploración física

Edema periorbital y palpebral más acentuado por la mañana de los últimos tres días. Respiración bucal, adenopatías submaxilares y laterocervicales llamativas, amígdalas congestivas y esplenomegalia y hepatomegalia de 4 cm.

### Pruebas complementarias

- Hemograma: hematíes, 4 000 000/mm<sup>3</sup>; hemoglobina, 10,9 g/dl; hematocrito, 31,6%; volumen corpuscular medio (VCM), 78,4; leucocitos, 21 200/mm<sup>3</sup> (neutrófilos no segmentados: 2%, neutrófilos segmentados [NS]: 31%, linfocitos [L]: 50%, monocitos [M]: 5%, L reactivos: 9%, células linfoplasmáticas: 3%); plaquetas, 203 400/mm<sup>3</sup>.
- Transaminasas: AST, 245; ALT, 271. Test de Paul Bunell negativo.
- Radiografía de tórax y de abdomen, en la primera visita: condensación alveolar que afecta a LSD y que

corresponde a neumonía. Posibles adenopatías hiliares. Abdomen con moderada esplenomegalia.

Cuatro días más tarde se repiten las pruebas complementarias:

- Test de aglutinación (mononucleosis infecciosa): positivo.
- Hemoglobina, 10,6 g/dl; hematocrito, 31,1%; VCM, 78,9; leucocitos 15 400 (NS: 27%, L: 60%, M: 5%, L reactivos: 8%); plaquetas, 246 800/ml; GOT/GPT, 86/114 mU/ml.
- Radiografía de tórax: ha mejorado respecto al control previo. Condensación residual en los lóbulos superior y medio derechos (LSD y LMD).

Exploraciones pendientes de la primera visita:

- Exudado faringoamigdal: flora normal en cultivo aerobio.
- Detección del virus de Epstein-Barr (EBV): anticuerpos anticápside IgM 36,3 (positivo > 11,5), EBV Ac. IgG 51,2 (positivo > 11,5).

Diez días después de la primera visita:

- Radiografía de tórax: aumento de densidad en el LSD de distribución paramediastínica asociada a desplazamiento de cisura menor; lo que sugiere atelectasia segmentaria probablemente residual al proceso infeccioso.

### Diagnóstico

Mononucleosis infecciosa con neumonía<sup>2-6</sup>.

## Caso 2

Paciente de 14 años que acude a la consulta por cansancio de 15 días de evolución. No refería antecedentes de fiebre. Llevaba una vida muy activa.

La niña vivía en España desde hacía seis años. Antecedentes personales no valorables. Vacunas correctas. Sin alergias medicamentosas conocidas, ni enfermedades remarcables en su infancia. Antecedentes familiares: familiar con enfermedad de Berger pendiente de trasplante renal.

### Exploración física

Peso, 51 kg; talla, 160 cm; tensión arterial (TA), 120/80 mmHg; frecuencia cardiaca, 105 lpm; temperatura axilar, 36,8 °C.

Buen estado general, palidez de piel y mucosas (rubia), sin lesiones cutáneas. Adenopatías submandibulares de pequeño tamaño. Exploración normal. Menarquia hacía dos años.

### Pruebas complementarias

- Hemoglobina, 10,3 g/dl; hematíes, 3 880 000/mm<sup>3</sup>; hematocrito: 29,7%; VCM: 77; leucocitos 11 100/mm<sup>3</sup> (N: 63,2%, L: 25,1%, M: 8,2%, eosinófilos: 3%, basófilos: 0,5%); plaquetas, 672 600/mm<sup>3</sup>.
- Glucemia, 93 mg/dl; hemoglobina glucosilada, 4,9 (valor normal [VN]: 3,9-5,7); creatinina, 1,15 mg/dl (VN: 0,42-0,9); colesterol total, 114 mg/dl; triglicéridos, 62; hormona tiroestimulante (TSH), 1,8 mU/l (VN: 0,15-5,0); bilirrubina, 0,29 mg/dl; alanina aminotransferasa, 8 U/l; aspartato aminotransferasa, 9 U/l; ferritina, 133 ug/l; sideremia, 17 µg/dl; gamma-glutamilttransferasa, 12 U/l.

Ante sospecha de insuficiencia renal<sup>78</sup>, se procede a su ingreso hospitalario.

- Ecografía renal: riñones simétricos pero patológicamente grandes. Sin dilatación de sistemas colectores, Doppler normal y ecogenicidad normal.
- Balance renal: filtrado glomerular (FG) (T), 70,67 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; FG (SC), 50,02 ml/min/m<sup>2</sup>; Proteinuria, 20,71 mg/m<sup>2</sup>/h.

### Diagnóstico

Insuficiencia renal leve a moderada con proteinuria sin hematuria.

- Diagnóstico anatomopatológico: nefritis tubulointersticial con daño tubular agudo (probablemente secundario a proceso infeccioso/fármacos).

### Discusión

La astenia es un síntoma de consulta frecuente en Atención Primaria. La etiología es muy amplia. Analizaremos la anamnesis, la exploración física, las exploraciones complementarias que se deben realizar, la etiología y las enfermedades que no podemos olvidar cuando nos encontremos con este síntoma.

En la **anamnesis** detallaremos los antecedentes personales, y familiares. ¿Qué entienden los familiares y el paciente por fatiga? El tiempo de evolución, el rendimiento escolar y extraescolar, la relación con los amigos, sobre todo en la época de pre- y adolescente. Las características del síntoma durante el día a día, si mejora tras el reposo, si persiste toda la jornada, si se acompaña de otros datos anamnésicos o síntomas. Valorar la actividad del paciente: horas de descanso, de actividad escolar y extraescolar y estado anímico.

Fatiga o cansancio es una queja frecuente, difícil de definir. Cansancio es una fatiga inusual, extrema, que desencadena una disminución del rendimiento físico y que requiere un reposo excesivo. Suele acompañarse de somnolencia, hastío, irritabilidad y eficacia disminuida.

Debilidad es la disminución de fuerza corporal o muscular. Se acompaña de anomalías de la función neurológica o muscular y se objetiva como hipotonía en el lactante y dificultades en el deporte, torpeza y falta de agilidad en el niño mayor.

Cualquier enfermedad aguda se puede acompañar de cansancio, que adquiere importancia si se prolonga. El

cansancio en los procesos psicológicos y psiquiátricos guarda relación con la depresión y la ansiedad.

Sin embargo, cansancio puede ser el resultado normal de cualquier trabajo físico o mental en el cual el consumo de energía supere a los procesos reparadores.

Es posible que, si las quejas de cansancio son repetidas, no se trate de un problema insignificante. Hay que descartar una enfermedad médica, para recuperar el buen estado del niño y solucionar las preocupaciones de los padres. Como causa orgánica, va acompañada de otros signos o síntomas. La anamnesis y la exploración física son fundamentales para sospechar un diagnóstico.

La **exploración física** tiene que ser exhaustiva y realizarse a conciencia, valorando los parámetros de peso, talla, temperatura, tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, aspecto del niño, auscultación cardiorrespiratoria, palpación abdominal y de tiroides, búsqueda de adenopatías, exploración otorrinolaringológica y neurológica, exploración cutánea en busca de palidez y Petequias y subictericia conjuntival.

El **diagnóstico etiológico** es muy amplio<sup>19</sup>. En el lactante no podemos olvidar la enfermedad cardíaca cianótica y congestiva, la anemia y el hipotiroidismo; en el niño, las infecciones crónicas de las vías respiratorias, las apneas obstructivas del sueño y los trastornos del sueño<sup>10</sup>, las enfermedades endocrinológicas como el hipo o el hipertiroidismo y la diabetes, las enfermedades inflamatorias, los trastornos inmunitarios, la enfermedad renal, la enfermedad oncológica, los síndromes mononucleósicos, los trastornos emocionales, la depresión psiquiátrica y los periodos transitorios de cansancio breves y autolimitados.

Muchas veces, los niños pequeños con enfermedades médicas importantes no se quejan de cansancio. En cambio, el adolescente se queja más de cansancio, pues enfermedades menores pueden generar cansancio prolongado en ellos. La actividad intensa (trabajo escolar; extraescolar; deportes, dormir poco, hábitos alimentarios subóptimos) favorece estas quejas.

En los adolescentes, hay que pensar en neumonías víricas, por *Mycoplasma*, síndromes mononucleósicos, hepatitis, tuberculosis, brucelosis, artritis reumatoide, lupus, dermatomiositis, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes, enfermedades hematooncológicas, sida, abuso de drogas y alcohol, enfermedad pulmonar crónica, obesidad importante, depresión y síndrome de fatiga crónica<sup>10-13</sup>.

**Pruebas complementarias.** Hay que solicitar pruebas de laboratorio bien seleccionadas que, si son normales, tranquilizarán a la familia y al médico: hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), transaminasas, creatinina, urea, glucemia, ionograma. Sedimento y urocultivo en lactantes, y en adolescentes test de embarazo y tóxicos. Función tiroidea y serologías víricas (Epstein-Barr; citomegalovirus [CMV], virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]) y toxoplasma. Mantoux, radiografía de tórax y ecografía abdominal.

**Comentarios de los dos casos clínicos.** Mononucleosis (MI) y neumonía: la literatura médica de los últimos 30 años refiere un 5%-10% de MI con neumonía asociada, siendo la neumonía severa excepcional. Nefritis tubulointersticial aguda: es una Insuficiencia renal de comienzo brusco por lesión de los túbulos del riñón y del tejido que lo rodea. La causa más frecuente es un fármaco. La biopsia renal es definitiva para el diagnóstico.

## Conclusiones

Las causas más frecuentes de astenia son la actividad excesiva, el desorden en el sueño, las infecciones, las anemias y la depresión. No podemos olvidar las causas cardíacas y oncológicas por su gravedad, la ingesta de drogas y alcohol, la depresión y el embarazo en adolescentes, el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el maltrato tanto a nivel escolar como familiar.

La evaluación de los datos de la historia, la exploración física y las pruebas de laboratorio deberá permitir diagnosticar cualquier causa orgánica de cansancio.

## HIPERTRANSAMINEMIA

Las transaminasas (ALT o GPT y AST o GOT) son enzimas que catalizan reacciones de transaminación y que están localizadas en diversos tejidos del organismo. La elevación anormal viene definida por valores superiores al rango de normalidad, que habitualmente se considera de 30-40 U/l. Su aumento en sangre se debe a una destrucción celular o a un trastorno de permeabilidad de la membrana de las células que las contienen<sup>14,15</sup>. La elevación de ALT es más específica de daño hepático, ya que su localización es casi de forma exclusiva en el citosol de los hepatocitos, mientras que la AST forma parte también de corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón y células sanguíneas. No existe una clara correlación entre las cifras de transaminasas y el grado de lesión hepática, pero sí podemos afirmar que, generalmente, por debajo de los tres años la hipertransaminemia se debe a una participación hepática en un proceso no hepático, siendo en niños mayores donde es más probable encontrar como causa de dicha elevación una hepatopatía de base<sup>16,17</sup>.

En ocasiones, su detección se produce en pacientes de cualquier edad sin síntomas de enfermedad hepática o biliar, tras una analítica solicitada por otro motivo, como el caso clínico que presentamos a continuación.

### Caso clínico

Niña de nueve años, sin antecedentes patológicos de interés, que acude por presentar exantema pruriginoso, con lesiones papuloeritematosas de pequeño tamaño que en algunas zonas se hacen confluyentes, afectando a palmas y plantas. No existía exantema y la paciente se encontraba afebril. Como antecedente refiere estar tomando amoxicilina desde hace nueve días por una neumonía en el lóbulo inferior izquierdo diagnosticada en el hospital de referencia.

El diagnóstico diferencial se plantea inicialmente con: infección por *Mycoplasma pneumoniae*, exantema vírico (probable mononucleosis infecciosa), alergia medicamentosa a amoxicilina y toxicodermia.

Ante el cuadro clínico de la paciente, se decide suspender el tratamiento antibiótico, se le pauta un antihistamínico para calmar el prurito y se le solicita una analítica de sangre.

Los resultados de la primera analítica fueron: VSG, 31; hemoglobina, 14,1 g/dl; hematocrito, 41%; leucocitos, 8200/mm<sup>3</sup> (N: 44,7%, L: 42,1%, M: 9,3%, E: 3,6%), plaquetas 564 000/mm<sup>3</sup>, GOT, 91 U/l; GPT, 220 U/l; ferritina, 445 ng/ml; IgE, 25,13 U/l; RAST a amoxicilina, negativo; serología a *Mycoplasma pneumoniae*, IgG e IgM negativa.

Tras esta primera analítica, toma más fuerza la posible etiología vírica, probablemente un síndrome mononucleósico, y a las dos semanas se realiza una analítica de control con los siguientes resultados: GOT, 130 U/l; GPT, 363 U/l; GGT, 310 U/l; fosfatasa alcalina, 352 U/l; VSG, 8; ferritina, 138; test de Paul Bunnell, negativo; serologías hepatitis A, B y C, negativas; serología toxoplasma, IgG e IgM negativa; serología CMV, IgG positiva e IgM negativa, serología VEB, IgG positiva e IgM negativa.

Llegados a este punto, se decide repetir la analítica al mes, ampliando el estudio y descartando las causas más frecuentes de transaminitis. Los resultados fueron: GOT, 228 U/l; GPT, 483 U/l; GGT, 257 U/l; creatinfosfocinasa (CPK), 87 U/l; alfa-1-antripsina, 147 mg/dl; ceruloplasmina, 3,23 mg/dl (normal: 22-58); cobre en plasma, 43 µg/dl (normal: 80-160); anticuerpos antinucleares (ANA), anti-DNA y anticuerpos microsomales antihígado y riñón (anti-LKM), negativos; IgA antitransglutaminasa, negativos; alfa-fetoproteína, negativa; serología *Brucella*, negativa; serología parvovirus B19, negativa.

Tras esta analítica, la sospecha se centra en la enfermedad de Wilson. Para completar el estudio, se solicita cobre en orina, siendo el resultado de 170 µg/24 h (normal: 0-60) y ecografía hepática donde se visualiza una leve esteatosis.

Con la sospecha de enfermedad de Wilson, se envía a la Unidad de Hepatología pediátrica del hospital de referencia donde confirman el diagnóstico e inician tratamiento con D-penicilamina.

## Discusión

Algunos autores indican que entre un 1%-4% de la población que no presenta síntomas puede presentar elevación sérica de las transaminasas. En general, cualquier daño en el hígado producirá una elevación de estas enzimas y el diagnóstico etiológico requerirá un análisis exhaustivo de la historia clínica, la exploración física y pruebas complementarias de laboratorio e imagen. En ocasiones, la prueba definitiva puede llegar a ser la biopsia hepática<sup>14,16</sup>.

Si se confirma la elevación, dentro de una primera fase de estudio se deben realizar los siguientes estudios<sup>14,18</sup>: hemograma y VSG, urea y creatinina, bioquímica con glucemia y perfil lipídico, estudio de coagulación, perfil hepático, bilirrubina, fosfatasa alcalina, serología hepatitis A, B, C, VEB y CMV, proteínas totales, enzimas musculares, orina y sedimento.

Si la hipertransaminemia persiste, los estudios que deben realizarse en una segunda fase son: TSH, estudio del metabolismo del hierro, ceruloplasmina sérica, cupremia, ANA, anticuerpos antimitocondriales (AMA), anticuerpos antimúsculo liso (SMA), anti-LKM, anticuerpos antiproteína soluble hepática (anti-LSP), anticuerpos antimembrana hepática (anti-LMA), alfa-1-antitripsina, inmunoglobulinas, anticuerpos IgA antitransglutaminasa, proteinograma, test del sudor, cuerpos reductores en orina y estudio para descartar enfermedades metabólicas con afectación hepática, marcadores tumorales si la historia clínica lo sugiere y ecografía abdominal, otras pruebas de imagen si es preciso y, en los casos que se requiera, una biopsia hepática<sup>17,19</sup>.

La enfermedad de Wilson, también conocida como degeneración hepatolenticular, es una enfermedad congénita con una prevalencia de 10 a 30 por millón de habitantes y un patrón de herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por la acumulación de grandes cantidades de cobre en el hígado y el cerebro, presentando un desenlace fatal sin tratamiento. La enfermedad se debe a un déficit en la excreción biliar de este metal. El perfil bioquímico que encontramos en la mayor parte de los casos corresponde a niveles bajos de ceruloplasmina sérica, cupremia baja y excreción urinaria de cobre aumentada.

El diagnóstico y tratamiento precoces son fundamentales, ya que al ser una enfermedad progresiva se evitarían las importantes secuelas, que pueden llegar a ocasionar la muerte antes de los 50 años. El tratamiento tiene como principal objeto la eliminación del cobre acumulado en el organismo, siendo el fármaco más efectivo la D-penicilamina. Con el tratamiento adecuado, los pacientes afectos que estén asintomáticos nunca desarrollarán síntomas, y la mayor parte de los sintomáticos experimentarán una mejoría o la resolución de los síntomas<sup>18,22</sup>.

## ORINAS OSCURAS

Las orinas oscuras pueden ser un síntoma de consulta en Atención Primaria pediátrica. A pesar de ser un síntoma de presentación infrecuente, se deben conocer sus posibles causas y cuál debe ser nuestro modo de actuación inicial.

El paso inicial es saber si la orina oscura (marrón o roja) se debe a sangre o a otra sustancia.

En nuestro caso clínico correspondió a una hematuria macroscópica. Su prevalencia es del 0,13%<sup>23-25</sup>. La mayoría de los niños que presentan hematuria macroscópica tienen una causa fácilmente reconocible a través de la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias<sup>23,25,26</sup>. El diagnóstico fue compatible con glomerulonefritis (GNF) postestreptocócica. Su presentación clínica puede variar desde que el niño esté asintomático, a que tenga microhematuria, o presente un síndrome nefrítico franco (orinas marrones oscuras o rojas, proteinuria, edema, hipertensión e insuficiencia renal).

Nuestro objetivo es demostrar que podemos llegar al diagnóstico etiológico de las orinas oscuras (hematuria macroscópica) en Atención Primaria pediátrica, siempre que el proceso no revista gravedad.

## Caso clínico

Niña de seis años que consulta por síndrome febril de diez horas de evolución, discreta odinofagia y orinas de color marrón oscuro (dps episodios en las últimas 24 horas).

Asocia dolor abdominal y deposiciones semipastosas. Se acompaña de un cuadro de vías respiratorias altas de dos semanas de evolución. Sin síndrome miccional.

Antecedente de ingesta de habas crudas hace 24 horas. Antecedentes familiares y personales: sin interés.

### Exploración física

Temperatura axilar, 36,9 °C; peso, 18,8 kg; TA: 97/62 mmHg. Buen estado general. Sin edemas aparentes. Normocoloración y normohidratación de piel y mucosas. Sin exantemas. Buena perfusión periférica. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni visceromegalias. Exploración otorrinolaringológica (ORL) con hiperemia orofaríngea, sin exudados. Otoscopia normal.

### Pruebas complementarias

- Tira reactiva de orina: imposibilidad de valorar resultados por tinción de todos los elementos de la tira, debido a que era una orina oscura y densa. Control (dos horas más tarde): sangre+++, proteínas+++ y urobilinógeno (-).
- Sedimento de orina: hematíes, 483,5/μl (0-25); leucocitos, 1647/μl; células epiteliales, 4,6/μl. Sin bacteriuria. Urocultivo negativo.
- Test de detección rápido estreptocócico: positivo.
- Hemograma: hemoglobina, 11,5 g/dl; hematocrito, 34%; VCM, 79,7; plaquetas, 215000/mm<sup>3</sup>; leucocitos, 22 400/mm<sup>3</sup> (S: 92, L: 4, M: 4); reticulocitos, 0,6%.
- Glucemia, 110 mg/dl, control normal; Urea, 60 mg/dl; control, normal; creatinina, 0,75 mg/dl; sodio, 136,3 mEq/l; potasio, 4,3 mEq/l; lactatodeshidrogenasa (LDH), 239 U/l.
- Proteína C reactiva (PCR), 3,6 mg/dl; procalcitonina, 1,97 mg/ml; anticuerpos antiestreptolisina O (ASLO), 922; IgA, 252; IgG, 1500; IgM, 169.
- Haptoglobina, negativa; albúmina, 3,6 mg/dl; C<sub>3</sub>, 30,1 mg/dl (79-152); C<sub>4</sub>, 22,5 (16-38). Controles C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub> a los 2 meses: normales.
- Anticuerpos antinucleares, negativos; anticuerpos anti-DNA, 0,4 UI/ml; filtrado glomerular en orina de 24 horas, 86 ml/min/1,73.
- Orina total, 725 ml (1,6 ml/kg/hora); cociente calcio/creatinina, 0,01; calciuria 24 horas, 0,2.
- Proteinuria en orina de 24 horas: 30,8 mg/m<sup>2</sup>/hora (normal < 4 mg/m<sup>2</sup>/hora).
- Ecografía abdominal: normal.

### Diagnóstico final y evolución

Se trata de una hematuria macroscópica producida por una GNF postestreptocócica. Se inició tratamiento con amoxicilina oral, 50 mg/kg/día, durante diez días. Se aconsejó a la paciente dieta hiposódica y restricción de líquidos. La evolución de la niña fue muy buena, manteniendo la tensión arterial y la diuresis (1-2 cc/kg/hora) dentro de los límites normales, sin aparición de edemas en el curso de la enfermedad.

Los parámetros bioquímicos, principalmente la urea y la creatinina, han seguido dentro de los límites normales. Desde el inicio de la macrohematuria, la proteinuria se normalizó al mes y medio y el complemento C<sub>3</sub> a los dos meses. La hematuria macroscópica fue aclarándose, hasta su desaparición sobre los dos meses y medio. Actualmente se hacen controles trimestrales con tira reactiva de orina.

- Diagnóstico: hematuria macroscópica por GNF postestreptocócica.

### Discusión

La emisión de orina oscura, bien sea de color rojo o marrón oscuro, es una causa relativamente frecuente de consulta en urgencias hospitalarias pediátricas (1,3/1000)<sup>27</sup>. El color oscuro de la orina no refleja necesariamente que sea sangre y,



en su caso, no se correlaciona con el grado de pérdida de sangre, ya que con cantidades tan pequeñas como 1 ml por litro de orina puede inducir un cambio visible de su color<sup>27,28</sup>.

El antecedente de ingesta de habas crudas 24 horas antes nos obliga a pensar en una anemia hemolítica por déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, pero la ausencia de urobilinógeno en orina y la haptoglobina negativa nos orientan hacia otras causas.

La función del pediatra de Atención Primaria será:

1. Reconocer y confirmar que estamos ante una hematuria macroscópica.
2. Reconocer la gravedad del proceso, descartando alteraciones que pongan en peligro la vida del niño y requieran una actuación urgente, así como seleccionar qué pacientes requieren derivación al especialista para su seguimiento<sup>24,26,28,29</sup>.
3. Identificar la etiología que la produce.

Por tanto, ante un niño con orinas oscuras lo primero que nos debemos plantear es saber si se deben a la presencia de sangre u otras causas que producen coloración roja o marrón oscura de la orina.

Con esta finalidad, nuestra primera actuación debe ser la realización de una **tira reactiva de orina**. Si es positiva a sangre, la causa de pigmentación de la orina será sangre, hemoglobina o mioglobinas. Su sensibilidad está cercana al

100% y su especificidad es del 65%-99%, por lo que tiene mucho valor en la predicción de detección de sangre en orina. Si es negativa, descartará estas etiologías y se habrá de pensar en todas las causas que producen coloración roja u oscura de la orina HEM(-) (tabla 1)<sup>25</sup>.

Ante la positividad, será obligatorio realizar un **sedimento de orina** centrifugada; la presencia de hematíes visibles a microscopía óptica confirmará que esta orina oscura es una hematuria<sup>23-28</sup>.

Las **etiologías** más frecuentemente identificadas en la hematuria macroscópica son infección del tracto urinario, irritación del meato uretral o periné y traumatismo, seguidas de causas menos frecuentes como nefrolitiasis, drepanocitosis, coagulopatía, GNF postinfecciosa, nefropatía IgA, tumores y cistitis hemorrágicas inducidas por medicaciones.

Cuando la hematuria macroscópica es asintomática, en el 36% de los casos no se identifica la etiología, seguida de un 22% de hipercalciurias, 16% de nefropatía IgA, 7% de GNF postestreptocócica, 2% de anomalías congénitas y 1% de drepanocitosis<sup>25</sup>.

En las hematurias macroscópicas, en más de la mitad de los casos se llegará al diagnóstico a través de una historia clínica y un examen físico minuciosos y pruebas básicas de laboratorio.

Los **antecedentes familiares** son importantes no solo en lo que respecta a la presencia de hematuria, sino también de insuficiencia renal crónica, litiasis, sordera y coagulopatías.

**Tabla 1.** Causas de orinas rojas u oscuras HEM-negativas

Medicaciones	Metabolitos	Alimentos
■ Doxorubicina	■ Pigmentos biliares	■ Remolacha
■ Cloroquina	■ Ácido homogentísico	■ Moras
■ Deferoxamina	■ Melanina	■ Colorantes alimentarios
■ Ibuprofeno	■ Metahemoglobina	
■ Hierro sorbitol	■ Porfirina	
■ Nitrofurantoina	■ Tirosinosis	
■ Fenazopiridina	■ Uratos	
■ Fenofaleína		
■ Rifampicina		

La **anamnesis** debe siempre investigar las características de la hematuria macroscópica: coloración, relación con la micción y duración; así como las circunstancias acompañantes: traumatismo abdominal o lumbar; signos de irritación miccional, ejercicio previo, antecedentes de infecciones cutáneas o amigdalares y cuadros virales de vías altas.

En el **examen físico** es obligada la toma de la tensión arterial. Habremos de prestar especial atención a la posible presencia de edemas, manifestaciones cutáneas (púrpuras), masas abdominales (tumor de Wilms, poliquistosis renal) y otros hallazgos (desarrollo pondoestatural, soplos, alteraciones uretrales o perineales, alteraciones oculares)<sup>24,28</sup>.

Las **pruebas complementarias básicas** que se deben hacer en una hematuria macroscópica son: hemograma con PCR, urea, creatinina, ionograma, ácido úrico en suero, pruebas de coagulación, determinación de la proteinuria (proteínas orina/creatinina orina > 0,2 apoya un síndrome nefrótico), proteinuria de 24 horas, citología en orina (morfología hematíes, cilindros y leucocitos), urocultivo y ecografía abdominal.

Un dato fundamental en el diagnóstico inicial de una hematuria, aparte de la presencia o ausencia de proteínas, es la caracterización del origen de la hematuria: **glomerular o no glomerular** (tabla 2)<sup>25</sup>. Una vez conocido el origen de la hematuria, podremos delimitar mejor las

posibles etiologías de la hematuria, así como las pruebas complementarias más adecuadas para llegar al diagnóstico, evitando la realización de procedimientos agresivos innecesarios y potencialmente peligrosos.

Por tanto, en nuestro caso, la ausencia de sintomatología cistouretral y la presencia de orinas oscuras, sin coágulos, con proteinuria nos orientaría más hacia una hematuria macroscópica de origen glomerular; no siendo necesario la presencia de cilindros hemáticos, que también apoyaría este origen de la hematuria.

**Si la hematuria es glomerular** se solicitarán además: electroforesis de proteínas, inmunoglobulinas, perfil lipídico, C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub>, antiestreptolisinas, frotis faríngeo o test de detección estreptocócico, serología hepatitis B, ANA, anticuerpos anti-DNA. Puede ser necesario realizar varios controles con tira reactiva a padres y hermanos del niño para descartar hematuria.

Si en los resultados el C<sub>3</sub> está disminuido podremos estar ante una GNF postinfecciosa, una GNF membranoproliferativa, una nefropatía lúpica o una nefritis de *shunt*. La presencia de un C<sub>3</sub> bajo que se recupera con la función renal en 3-6 semanas nos puede hacer diferenciar la GNF postestreptocócica de la GNF membranoproliferativa en el que C<sub>3</sub> y creatinina están persistentemente bajos más allá de las seis semanas. El lupus mostrará tanto un descenso en el C<sub>3</sub> como en el C<sub>4</sub>, asociado en algunas

**Tabla 2.** Diferenciación entre hematuria glomerular y extraglomerular

Características de la orina	Extraglomerular	Glomerular
■ Color	■ Rojo o rosa	■ Marrón oscuro ■ Color coca-cola
■ Coágulos	■ Pueden estar presentes	■ Ausentes
■ Proteinuria	■ Usualmente ausente	■ Puede estar presente
■ Morfología y tamaño de los hematíes	■ Normal	■ Dismórficos ■ Acantócitos 5% ■ Mas pequeños que en sangre
■ Cilindros hemáticos	■ Ausentes	■ Pueden estar presentes

ocasiones a anticuerpos anti-DNA positivos y alteraciones cutáneas.

Si el  $C_3$  es normal y tiene historia familiar positiva estaremos ante un síndrome de Alport, una hematuria familiar benigna o una nefropatía de la membrana basal fina. La existencia de sordera neurosensorial en el niño o en familiares, y el antecedente de insuficiencia renal en algún miembro de la familia, debe encaminarnos a la existencia de un síndrome de Alport.

Si el  $C_3$  es normal y la historia familiar negativa estaremos ante una nefropatía IgA o una glomeruloesclerosis focal. Casi siempre suele haber el antecedente de infección de vías respiratorias altas en los 2-3 días previos.

**Si la hematuria es no glomerular** y el urocultivo es negativo, la ecografía y la radiología simple de abdomen nos permitirán detectar litiasis, quistes, hidronefrosis, masas renales, etc. Si son normales, se habría de realizar un estudio de coagulación y cociente calcio/creatinina (un resultado  $> 0,2$  apoya el diagnóstico de hipercalciuria idiopática). Si se confirma este último dato, se habría de confirmar con calcio en orina de 24 horas.

Si el urocultivo es positivo, la ecografía abdominal nos ayudará a descartar alteraciones del sistema urinario.

En caso de no encontrar la causa de la hematuria no glomerular se habría de realizar una ecografía-Doppler para descartar síndrome de nutcracker (síndrome de cascaneas) por compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la arteria mesentérica superior aunque no todo el mundo está de acuerdo en que esta sea la causa de la hematuria<sup>23,28</sup>.

Los **motivos para derivar a nefrología infantil**<sup>24</sup> serían:

- Presencia de HTA, edemas o proteinuria.
- Hematuria macroscópica de siete días de evolución.
- Cualquier hematuria macroscópica que no se haya podido filiar:

- Hematuria recurrente sin diagnóstico.

- Cuando el pediatra no esté familiarizado con este tipo de trastornos.

En nuestro caso, la hematuria era glomerular; con  $C_3$  bajo que se recuperó en 3-6 semanas.

El test de detección rápido estreptocócico fue positivo y el ASLO estaba alto. Todos los datos eran compatibles con GNF postestreptocócica. En ningún momento revisió gravedad, al no presentar proteinuria en rango nefrótico, HTA, edemas ni signos de insuficiencia renal.

La **GNF postestreptocócica**<sup>24,29-31</sup> tiene una incidencia aproximada en países desarrollados de 0,3/100 000 individuos. El riesgo está aumentado en niños entre 5-12 años y personas mayores de 60 años. Es poco común en niños menores de tres años. Suele haber un antecedente de infección amigdalar (1-3 semanas posterior a la infección) o cutánea (3-6 semanas posteriores a la infección). El germen responsable son cepas nefritógenas del estreptococo beta-hemolítico del grupo A.

El mecanismo patógeno parece ser por complejos inmunes a nivel glomerular; que activarían el complemento y la reacción inflamatoria a este nivel.

A nivel anatomopatológico, pueden apreciarse depósitos inmunes subendoteliales ( $C_3$  e IgG) y jorobas subepiteliales responsables del daño epitelial y la proteinuria.

Los síntomas más frecuentes de presentación en niños son: edema (2/3 de los pacientes), hematuria macroscópica (30%-50%) y HTA (50%-90%).

En cuanto a la orina, se aprecia hematuria con cilindros hemáticos o sin ellos, proteinuria y frecuentemente piuria, aunque es rara la proteinuria de rango nefrótico (5%). Los complementos  $C_3$  y  $CH_{50}$  están significativamente disminuidos durante las dos primeras semanas y retornan a la normalidad a las 4-8 semanas. Solo el 25% tiene positivo el cultivo amigdalar o de las lesiones cutáneas. La serología suele ser positiva (ASLO, anti-DNasa B).

No hay una **terapia** específica para la GNF postestreptocócica. Los pacientes con infección por estreptococo beta-hemolítico del grupo A confirmada deben recibir tratamiento con penicilina.

El manejo de la GNF va enfocado en tratar las manifestaciones clínicas, particularmente las de sobrecarga de volumen (HTA, edema) con medidas generales: dieta hiposódica y restricción de líquidos y en algún caso diuréticos de asa (furosemda). Algunos pacientes tienen reducción de la función renal y requieren diálisis durante el episodio agudo.

Los inmunosupresores no han mostrado efectividad.

Cuando la biopsia demuestra más del 30% de semilunas pueden ser tratados con pulsos de metilprednisolona.

El **pronóstico** es excelente, especialmente en los niños. La resolución de las manifestaciones clínicas es bastante rápida. La diuresis comienza en el plazo de una semana y la creatinina vuelve a la normalidad en 3-4 semanas. La hematuria usualmente se resuelve en 3-6 meses. La proteinuria tarda más: el 15% está presente a los tres años y el 2% a los 7-10 años.

Entre cinco y 18 años después de la presentación, aproximadamente el 20% tiene una alteración del análisis de orina (proteinuria y/o hematuria), y el 92%-99% tiene una disminución de la función renal normal o leve.

Sin embargo, el pronóstico a largo plazo (10-40 años después de la presentación) no es tan benigno. Algunos pacientes desarrollan hipertensión arterial, proteinuria recurrente e insuficiencia renal. Es posible que en estos pacientes la terapia antihipertensiva (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) puedan prevenir o aminorar el daño renal.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ozuah O, Sigler ATP. Cansancio y debilidad. En: Hoekelman RA, Adam HM, Nelson NM, Weitzman ML, Wilson MH. Atención primaria en Pediatría. Volumen II. 4.<sup>a</sup> ed. Elsevier Science; 2002.
- Jenson HB. Epstein-Barr Virus. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of pediatrics. 18th ed. Saunders Elsevier; 2007. p. 1373-7.
- Miron D, Merzel Y, Lev A, Meir J-J, Horowitz Y. Pleuropneumonia as the sole manifestation of Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis. IMAJ. 2002;4:733-4.
- Monso G, Pou J, Trujillo G, Juncosa T, Cambra FJ. Infectious mononucleosis in childhood. An Esp Pediatr. 1992;36(3):219-22.
- Krabbe S, Hesse J, Uldall P. Primary Epstein-Barr virus infection in early childhood. Arch Dis Child. 1981; 56(1):49-52.
- Carbonero MJ, Torronteras R, Cintado C. Mononucleosis infecciosa: estudio en niños hospitalizados. An Esp Pediatr. 1999;51(6):664-6.
- Whyte DA, Fine RN. Insuficiencia renal aguda en la infancia. Pediatr Rev. 2009;30:66-74.
- Antón M, Fernández A. Daño renal agudo. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. Edición 2008 [fecha de acceso 23/10/2010]. Disponible en [www.aeped.es/protocolos/nefro/index.htm](http://www.aeped.es/protocolos/nefro/index.htm)
- Green M. Fatiga crónica. En: Green M. El diagnóstico en Pediatría. 3.<sup>a</sup> ed. Alhambra; 1984. p. 646-7.
- Pascual M, Estivill E, Albares J. Trastornos del sueño en la infancia. An Pediatr Contin. 2007;5(5):302-7.
- Jenson HB, Jones JF. Chronic Fatigue Syndrome. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of pediatrics. 18th ed. Saunders Elsevier; 2007. p. 863-6.
- Avellaneda A, Pérez A, Izquierdo M. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. Review. BMC Psychiatry. 2009;9(Suppl 1):S1 [fecha de

- acceso 23/10/2010]. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/9?issue=S1>
13. Brown RT. El adolescente cansado: ¿es esto fatiga crónica? En: Castellano G, Hidalgo MI, Redondo AM (eds.). *Medicina de la adolescencia. Atención Integral*. Madrid: Ergon; 2004. p. 347-51.
  14. Sánchez Milla JJ, Fernández Álvarez FJ. Valoración inicial de las hipertransaminasemias en los reconocimientos médicos. Algoritmo diagnóstico. *SESLAP*. 2004;1:13-8.
  15. Romero Fraix MJ. Guía clínica. A Coruña: SERGAS; 2001.
  16. Díaz Otero A. Guías clínicas Fisterra. Transaminasas [fecha de acceso 23/10/2010]. Disponible en [www.fisterra.com/guias2/transaminasas.asp](http://www.fisterra.com/guias2/transaminasas.asp)
  17. Díez R. Elevació asimptomàtica de les transaminases en l'infant. *Pediatr Cat*. 2008;68:168-71.
  18. Carey RG, Balistreri WF. Enfermedades metabólicas del hígado: Enfermedad de Wilson. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Staton BF (eds.). *Nelson Tratado de Pediatría*. 18.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1677-8.
  19. García Martín M, Zurita Molina A. Transaminasas: valoración y significación clínica. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica SEGHP-AEP*. Madrid: Ergon; 2010. p. 267-75.
  20. Solís Muñoz P, Solís Herruzo JA. Enfermedad de Wilson. Una enfermedad rara pero presente. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008;100:447-55.
  21. Millán Jiménez A, Ruiz Moreno M. Enfermedad de Wilson. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica SEGHP-AEP*. Madrid: Ergon; 2010. p. 189-96.
  22. Bruguera M. Enfermedad de Wilson. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29:29-33.
  23. García Blanco JM, Hidalgo-Barquero del Rosal E. Protocolo diagnóstico de hematuria. En: Rodríguez-Iturbe B, Santos Rodríguez F, García Nieto V (eds.). *Nefrología pediátrica*. 2.ª ed. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 413-23.
  24. Tauler Girona MC. Hematuria: orientación diagnóstico-terapéutica. *Pediatr Integral*. 2005;IX(5):337-48.
  25. France Gagnadoux M. Evaluation of gross hematuria in children. Versión 18.3: septiembre 2010 UpToDate® [fecha de acceso 15/10/2010]. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  26. Vara Martín J, Hidalgo-Barquero del Rosal E, García Blanco JM. Diagnóstico de la hematuria. *Protocolos nefrología de la AEP*. 2008 [fecha de acceso 15/10/2010]. Disponible en [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15\\_3.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_3.pdf)
  27. García Herrero MA, Jiménez Hernández C, Rodríguez Martín S. Hematuria Macroscópica. I Programa de formación continuada de urgencias pediátricas en Atención Primaria [fecha de acceso 15/10/2010]. Disponible en <http://www.cursourgenciaspediatricasap2.com/images/stories/temas/tema09.pdf>
  28. Rodríguez Soriano J. Hematuria. En: Casado Flores J, Serrano González A (eds.). *Urgencias y tratamiento del niño grave*. 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 1070-4.
  29. Sanjeev Gulati. Hematuria [fecha de acceso 15/10/2010]. Disponible en <http://emedicine.medscape.com/article/981898-overview>
  30. Niaudet P. Poststreptococcal glomerulonephritis. Versión 18.2 Mayo 2010 UpToDate® [fecha acceso 15/10/2010]. Disponible [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  31. Tauler Girona MC. Hematuria, proteinuria: glomerulonefritis y síndrome nefrótico. *Pediatr Integral*. 2009; XIII(6):543-54.