



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
Rosario - Santa Fe - República Argentina

## Seminario Central - Caso n° 252

30 de junio de 2011

## Varón de 18 años con edema facial, hipertensión y lesiones cutáneas

Presenta: **Dra. María Cecilia Demaría**Discute: **Dra. Micaela Villarruel**Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**Editan: **Dr. Diego Bértola, Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi**

## Presentación del caso clínico

**Enfermedad actual:** Comienza 2 meses previos al ingreso con lesiones cutáneas en ambos miembros inferiores de tipo papular con centro pustuloso, que evolucionan dejando áreas de induración y eritema con costra central.

Realizó tratamiento antibiótico con cefalexina por 5 días que suspendió 10 días previos a la consulta.

2 semanas previas presentó episodio de odinofagia, que cedió espontáneamente sin mediar tratamiento.

48 previas a la consulta comienza con tumefacción facial. Agrega un registro febril de 39°C que no se acompaña de escalofríos.

24 horas previas presenta cinco episodios de vómitos gastrobiliosos, motivo por el cual consulta.

## Antecedentes personales:

- Varicela en la infancia

## Examen Físico:

Paciente vigil, orientado en tiempo, espacio y persona. Impresiona enfermo

**Signos vitales:** PA: 140/90 mmHg, FC: 78 lpm, FR: 14rpm, T: 36,5 °C

**Cabeza y cuello:** Edema bpalpebral. Conjuntivas rosadas, escleras blancas. Fosas nasales permeables sin secreciones. Mucosas semihúmedas, lengua central y móvil. Amígdalas hipertroficadas, congestivas, sin exudados. Orofaringe sin lesiones.

**Ap. cardiovascular:** Ruidos normofonéticos, soplo sistólico mitral 2/6 que irradia a axila y cuello, sin R3 ni R4.

**Ap. Respiratorio:** Respiración costo abdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.

**Abdomen:** Globuloso. Ruidos hidroaéreos conservados. Blando, depresible, indoloro. Sin visceromegalias. Puño percusión negativa bilateral.

**Miembros:** Tono, trofismo, pulsos, fuerza y temperatura conservados. Edema bimalleolar, Godet +. Discreto edema de ambas manos. Lesiones papulares

con pústula central. Lesiones induradas, eritematosas con centro costroso en miembros inferiores (imagen 1 y 2)

**Neurológico:** Funciones superiores conservadas. Signos meníngeos negativos. Pares craneales: movimientos oculares extrínsecos abolidos en ojo derecho, resto sin particularidades.

**Examen proctológico:** sin lesiones perianales.

## Laboratorio:

	Ingreso	Día 2	Día 5	Día 7
Hemoglobina (g/dL)	12,6	11,7	11,9	10,7
Hematocrito (%)	36	36,2	34	32,4
Leucocitos (cel / mm <sup>3</sup> )	15800	9970	7600	7080
Plaquetas (cel / mm <sup>3</sup> )	229000	206000	195000	248000
Glicemia (mg/dL)	130	118	89	83
Uremia (mg/dL)	138	65	45	22
Creatinemia (mg/dL)	2,36	0,93	0,87	0,74
Natremia (mEq/L)	141	142	143	143
Kalemia (mEq/L)	5,20	4,2	4,1	3,82
Cloremia (mEq/L)	103	104	108	103
Albúminemia (g/dL)	3,50			
ASAT (UI/L)	22			
ALAT (UI/L)	20			
Proteínas totales (mg/dL)	6,40			
Fosfatasa Alcalina (UI/L)	196			
GGT (UI/L)	15			
Colinesterasa (UI/L)	7965			
Colesterol total (mg/dL)	181			
Colesterol HDL (mg/dL)	38			
Triglicéridos (mg/dL)	125			

## Estado ácido base:

	Ingreso	Día 2	Día 5	Día 7
pH	7,38			7,38
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	41,6			46
pO <sub>2</sub> (mmHg)				
EB	-0,6			1,1
HCO <sub>3</sub> real (mEq/L)	24,4			26
Saturación Hb (%)				
FiO <sub>2</sub>				

**Orina completa:** pH: 5,5, densidad: 1030, proteínas: 11.00 gr/L, hemoglobina: +++ Sedimento: hematíes regular cantidad, escasos leucocitos, sin piocitos. Cilindros hialinos 8/campo y granuloso 1/ campo. Regular cantidad de oxalatos.

**Sedimento especializado realizado por nefrología:** Proteinuria <3,5 gr/L. Abundantes detritus, leucocitos

y células epiteliales. Eritrocitos dismórficos 2-3 cada 2 campos

**Proteinuria en orina aislada (día 7):** 0,69 g/L

**ECG:** Rirno sinusal, irregular, FC: 75 lpm, AQRS: 90°, onda P 0,08 seg, intervalo PR: 0,12 seg, QRS: 0,10 seg, QT: 0,40 seg, ondas T prominentes, segmento ST: isonivelado.

Extrasístoles supraventriculares aisladas.

**Radiografía de tórax de frente:** Índice cardiotorácico normal. No se observan alteraciones pleuro - parenquimatosas. Fondos de sacos libres (imagen 3).

**Serologías virales:** VHB y VHC no reactivo. VIH pendiente

**Urocultivo:** negativo

**Laboratorio inmunológico:**

-FAN negativo

-ANCA negativo

-FR negativo.

-Complemento: C3 113 (VN 18-100), C4 26 (VN 24-56), CH50 22 (VN: 25-50)

**Hemocultivos:** negativos a la fecha.

Ecografía renal bilateral y vesical: Riñón derecho de tamaño, ecoestructura y espesor corticomedular conservados. Riñón izquierdo: de tamaño levemente aumentado. Vía excretora levemente dilatada, pelvis de 26 mm, sin dilatación pielocalicial ni imágenes de urolitiasis. Ecoestructura normal, espesor corticomedular conservado.

**Ecocardiograma:** Dilatación leve de aurícula izquierda, función sistólica de ventrículo izquierdo y estructuras valvulares sin alteraciones.

**Ecografía por compresión de miembros inferiores:** territorio femoral y poplíteo presentan compresión adecuada.

**Orina de 24 horas:**

Proteinuria (gr/24hs)	5.58
Creatininuria (gr/24hs)	244
Sodio urinario (mEq/24hs)	229
Potasio urinario (mEq/24hs)	62.11
Diuresis (ml/24hs)	1860
Clearance de creatinina (ml/min)	207

**Evolución:** Normalizó la función renal en las primeras 24 hs con aporte hidroelectrolítico. Se realizó sedimento urinario especializado compatible con afección glomerular y orina de 24 hs con proteinuria de rango nefrótico.

Comienza tratamiento antibiótico empírico con penicilina por sospecha de glomerulonefritis post estreptocócica en relación a foco cutáneo y faringoamigdalino. Por no

evidenciar mejoría de las lesiones cutáneas se agrega clindamicina al plan antibiótico.

Presenta edemas generalizados e hipertensión, iniciando tratamiento antihipertensivo con nifedipina retard 20 mg cada 12 hs y enalapril 10 mg cada 12 hs con respuesta parcial. Se adiciona al tratamiento furosemida, presentando mejoría del cuadro normalizando los valores de presión arterial.

Al sexto día de internación se evidencia leve diferencia de diámetros en miembros inferiores, se realiza ecografía por compresión descartando trombosis venosa profunda. Por buena evolución clínica se otorga el alta hospitalaria para continuar control por consultorio externo.

**Estudios pendientes:**

- Serología para VIH
- Evaluación por dermatología
- ¿Biopsia renal?

## Imágenes del caso clínico



**Examen físico:** Lesiones papulares con pústula central. Lesiones induradas, eritematosas con centro costroso en miembros inferiores



**Examen físico:** Lesiones papulares con pústula central. Lesiones induradas, eritematosas con centro costroso en miembros inferiores



**Radiografía de tórax de frente:** Índice cardiotorácico normal. No se observan alteraciones pleuro - parenquimatosas. Fondos de sacos libres

## Discusión del caso clínico

Voy a discutir el caso de un paciente de 18 años con lesiones en miembros inferiores y un cuadro de faringoamigdalitis por el cual recibió tratamiento antibiótico, que consulta por edemas, constatándose hipertensión arterial, con un laboratorio al ingreso que informaba insuficiencia renal, proteinuria de rango nefrótico, con albúminemia, lipidograma y complementemia normal. Se realiza sedimento urinario, hallándose glóbulos rojos dismórficos con cilindros hialinos y granulosos. Teniendo en cuenta el cuadro clínico, considero que estamos frente a una afección glomerular, la cual puede manifestarse como hematuria, proteinuria, síndrome nefrítico o síndrome nefrótico.

El síndrome nefrítico se presenta con hipertensión arterial, insuficiencia renal, hematuria, proteinuria y edema. El síndrome nefrótico se caracteriza por edema, hipoalbuminemia, proteinuria e hiperlipidemia. Nuestro paciente tenía albúminemia y perfil lipídico normal, lo cual nos descarta esta última entidad (1).

Por lo que presenta un cuadro compatible con síndrome nefrítico. Según el porcentaje de afectación glomerular, puede presentar afección focal (menos del 50%) o difusa (más del 50%), pudiendo esta última asociarse a proteinuria de rango nefrótico. Por lo tanto, en este caso considero que presenta un síndrome nefrítico de tipo difuso.

En cuanto a los valores séricos del complemento en las glomerulopatías, puede encontrarse tanto disminuido como normal, asociándose a distintas causas que pueden formar parte de enfermedades sistémicas o bien cursar sólo con afección renal. El paciente presentaba complemento bajo. Entre las probables causas sistémicas se encuentran la GNF por anticuerpos anti-membrana basal glomerular, la enfermedad de Wegener, la poliangeítis microscópica y el síndrome de Churg Strauss. Entre las glomerulopatías localizadas, debemos pensar en nefropatía por IgA, nefritis hereditarias, GNF rápidamente progresivas, y las glomerulonefritis postinfecciosas. Si bien en el caso de estas últimas, lo más frecuente es que el complemento se encuentre disminuido (2).

Las nefritis hereditarias son infrecuentes y el paciente no presenta antecedentes familiares, por lo cual lo considero un diagnóstico alejado.

La nefropatía por IgA es la glomerulonefritis primaria más frecuente. Se caracteriza por depósitos de IgA en el mesangio asociado a la proliferación de células mesangiales. Se produce principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, más frecuentemente en hombres. Se clasifica en primaria y secundaria. Dentro

de las primarias, en caso de asociarse a manifestaciones sistémicas estaríamos frente al Síndrome de Schölein Henoch. La nefropatía secundaria se asocia a enfermedades hepáticas, autoinmunes, neoplásicas o infecciosas. Clínicamente puede presentarse con alteraciones urinarias asintomáticas (microhematuria-proteinuria no nefrótica), hematuria macroscópica recurrente (40%), síndrome nefrótico (10%), insuficiencia renal aguda (8%), insuficiencia renal crónica (11%) o síndrome nefrítico (4%). En el laboratorio puede encontrarse función renal normal o alterada, glóbulos rojos dismórficos, IgA sérica elevada (30-50%), y complementemia normal o elevada. Respecto a la anatomía patológica, hay aumento de matriz mesangial con hiper celularidad mesangial. Se clasifica en cinco grados: cambios mínimos glomerulares, proliferativa mesangial, proliferativa focal y segmentaria, mesangial difusa, difusa esclerosante. En la inmunofluorescencia hay depósito mesangial globular de IgA. En cuanto a la progresión a insuficiencia renal crónica, se han descrito distintos factores de riesgo implicados como creatinina mayor o igual a 2,5 mg/dL, hipertensión arterial, proteinuria persistente mayor a 500 mg/día y los hallazgos histológicos. El tratamiento va a depender de la presencia o no de hipertensión arterial, insuficiencia renal y proteinuria. En caso de no presentar estos hallazgos, sin datos de cronicidad en la biopsia, estos pacientes no requerirían tratamiento farmacológico. Los pacientes hipertensos, con función renal normal o levemente deteriorada, proteinuria mayor 1g/día, con signos de inflamación aguda o signos incipientes de cronicidad en la biopsia, deben recibir tratamiento con IECA/ARAII y corticoides. En el caso de insuficiencia renal aguda con semilunas, el tratamiento es igual al de las glomerulonefritis rápidamente progresiva (corticoides-ciclofosfamida-plasmaféresis) (3 y 4).

Las glomerulonefritis rápidamente progresivas son un grupo de enfermedades glomerulares caracterizadas por la presencia de semilunas en más del 50% de los glómerulos, con deterioro progresivo de la función renal. Hay cuatro tipos. El paciente presentaba complemento normal, y dada la rápida mejoría lo considero un diagnóstico alejado.

Teniendo en cuenta la afección glomerular, las lesiones cutáneas y la faringoamigdalitis, considero que otra causa probable a considerar es la glomerulonefritis postinfecciosa. Múltiples patógenos pueden dar lugar a esta entidad, ya sea de causa bacteriana, viral o parasitaria. En este caso, probablemente se trate de una causa bacteriana, destacando la posibilidad de que estemos frente a una glomerulonefritis postestreptocócica. Sin embargo, como comenté previamente lo más común es que el complemento se encuentre disminuido.

La glomerulonefritis postestreptocócica es la causa más común de síndrome nefrítico en la infancia. El agente etiológico es el estreptococo beta hemolítico del grupo A. Dentro de las lesiones causales más frecuentes

se destacan la piodermatitis y la faringitis. Puede dar lugar tanto a casos esporádicos como a brotes epidémicos. Predomina entre los 2-12 años y principalmente en hombres. En el caso de ser secundaria a faringoamigdalitis suele presentarse entre las 2-3 semanas posteriores, mientras que en el caso de asociarse a piodermatitis se manifiesta entre las 4-6 semanas siguientes. Con respecto a la presentación clínica, un 80% tiene un curso subclínico, mientras que el resto se presentan como síndrome nefrítico (95%), proteinuria de rango nefrótico (4%) o glomerulonefritis rápidamente progresiva (1%). Se constatan glóbulos rojos dismórficos en el 100% de los casos, edema en el 80-90% de los pacientes, mientras que la hipertensión arterial aparece en un 60-80%. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, la ausencia de signos y síntomas de enfermedad sistémica, y la presencia de anticuerpos antiestreptocócicos elevados (antizimógeno, antiADNasa B, antiproteinasa, antiestreptolisina O). El complemento sérico suele cursar con C3 bajo y C4 normal, si bien hay casos reportados de complementemia normal. El edema, la hipertensión arterial y la oliguria tienden a desaparecer en 2 semanas, la proteinuria en 2 a 3 meses (hasta 6 meses), la hematuria puede persistir hasta 1 año, y el complemento tiende a normalizarse entre las 8-12 semanas. Una complicación asociada a esta entidad es la hipertensión arterial. La biopsia no está indicada, sin embargo existen algunas excepciones como la presencia de complemento normal, anticuerpos antiestreptocócicos negativos, proteinuria masiva, insuficiencia renal progresiva, o persistencia de C3 disminuido. El tratamiento se basa en la antibioterapia y el tratamiento sintomático del síndrome nefrítico (control del peso, control de la PA, balance de líquidos, restricción hidrosalina, y el uso de diuréticos). Es importante un seguimiento estrecho. Si bien el paciente presentaba un complemento normal y proteinuria de rango nefrótico, teniendo en cuenta el cuadro clínico no puedo descartar esta entidad, por lo que la considero como un diagnóstico probable.

La poliangeitis microscópica es una vasculitis de pequeños vasos multisistémica no granulomatosa, que suele asociarse a glomerulonefritis focal y segmentaria necrosante, con ANCA-p positivo en el 80% de los pacientes. Clínicamente cursan con fiebre, artralgias y pérdida de peso. A nivel renal puede encontrarse hematuria, hipertensión arterial, proteinuria, disminución del filtrado glomerular (GNFRP). La granulomatosis de Wegener es una vasculitis de pequeños vasos granulomatosa necrosante. Puede haber afectación de vías aéreas asociado al compromiso glomerular. Suele presentarse entre los 25-50 años. La etiología es desconocida. Clínicamente se presenta con manifestaciones generales, compromiso de las vías respiratorias, proteinuria, hematuria. Es causante de una glomerulonefritis necrosante pauciinmunitaria. El ANCA-c es positivo en el 90% de los casos. Existen una serie de criterios

diagnósticos (alteraciones en el sedimento urinario; biopsia con inflamación granulomatosa; inflamación sinusal, nasal u oral; estenosis subglótica, traqueal o endobronquial; anomalías en Rx de tórax o TAC; ANCA-pr3 o ANCA-c) de los cuales se deben reunir al menos tres de los seis (5). La enfermedad por anticuerpos anti-MBG es una enfermedad mediada por anticuerpos. Es rara (1/1000000 de habitantes). Representa 20% de las GNF rápidamente progresivas. Clínicamente puede presentarse con insuficiencia renal aguda, afectación pulmonar (Sme de Goodpasture), artralgias, mialgias, proteinuria (no nefrótica) y hematuria. En el laboratorio se constatan anticuerpos anti-MBG. Pueden encontrarse ANCA positivo (10-38%), y el complemento típicamente es normal. Teniendo en cuenta la evolución favorable del cuadro sin mediar tratamiento inmunosupresor, considero a estas últimas tres entidades como diagnósticos alejados

Considerando que el paciente se presenta al ingreso con insuficiencia renal, asociado a un componente de deshidratación y con el antecedente reciente de administración de cefalexina, voy a hacer una breve referencia a la necrosis tubular aguda. La necrosis tubular aguda es responsable del 90% de los casos de IRA parenquimatosa. Produce un daño selectivo de las estructuras tubulares (necrosis parcheada). Afecta a las porciones distales del túbulo proximal y porción ascendente del asa de Henle. Generalmente ocasiona un daño mínimo o nulo, glomerular o intersticial. Entre los mecanismos involucrados se encuentran la hipoperfusión renal, toxinas tubulares (endógenas, exógenas), y depósitos intratubulares. Pueden dar lugar a insuficiencia renal oligúrica o no oligúrica (66%), generalmente no se acompañan de proteinuria, la duración de la IRA es de 12-14 días, y en el sedimento pueden hallarse cilindros granulosos y/o hialinos con escasa hematuria. Hay casos reportados de necrosis tubular aguda asociada al uso de cefalexina. Teniendo en cuenta la rápida mejoría, con signos claros de afección glomerular, considero a esta entidad como poco probable.

En cuanto a la indicación de biopsia en este paciente, el hecho de presentar una rápida recuperación de la función renal, sin signos de enfermedad sistémica, la ausencia de hipocomplementemia persistente por más de 8 semanas, y la resolución de la proteinuria de rango nefrótico, considero que no estaría indicada la biopsia en este momento.

Con respecto a la hipertensión arterial asociada a las glomerulopatías, cabe destacar que se produce retención de cloruro de sodio con aumento del volumen del líquido intracelular y extracelular, inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona, y liberación del péptido natriurético auricular. Además, se produce activación del sistema nervioso simpático y liberación por las sustancias endoteliales vasoconstrictoras. Para el control de la misma,

influyendo principalmente en el volumen, es importante realizar una dieta hiposódica, y el uso de diuréticos de asa. Si bien se trata de pacientes hiporreninémicos, se pueden utilizar tanto IECA como ARAII, los cuales a su vez se asocian a disminución de la proteinuria, teniendo un papel renoprotector y con mínimos efectos secundarios (7 y 8).

Como conclusión, considero que el paciente presentó una insuficiencia renal aguda prerrenal, asociada a un síndrome nefrítico probablemente causado por una glomerulonefritis postinfecciosa. Sin poder descartar una nefropatía a IgA. Dada la rápida mejoría clínica descarto una necrosis tubular aguda y las glomerulonefritis rápidamente progresivas como entidades a considerar en este paciente. Respecto a las conductas, planteo la importancia de un control clínico y nefrológico apropiado, con control estricto de la presión arterial. En cuanto a la biopsia no tendría indicación por el momento, reevaluando su indicación en caso de reiterar el cuadro.

Y como muchas veces decimos... "no sabemos lo que tiene, pero sabemos lo que tenemos que hacer".

#### Bibliografía

1. Madaio, M. The Diagnosis of Glomerular Diseases. *Acute Glomerulonephritis and the Nephrotic Syndrome*.
2. Sacks S. New Boundaries for Complement in Renal Disease. MRC Centre for Transplantation, King's College London, United Kingdom. 2008.
3. Packham DK, Hewitson TD, Yan HD, Elliott CE, Nicholls K, Becker GJ. Acute renal failure in IgA nephropathy. 1994.
4. Ponticelli C; Glassock R. Treatment of primary glomerulonephritis. 2009.
5. Wegener's granulomatosis and acute poststreptococcal glomerulonephritis *Nephrol. Dial. Transplant.* (1993) 8(5): 454-455
6. Avendaño, L; Aljama P; Caramelo C. Nefrología clínica. 2004.
7. JUTTA NEUMANN, GERRY LIGTENBERG, INGE I. KLEIN, HEIN A. KOOMANS, and PETER J. BLANKESTIJN. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: Pathogenesis, clinical relevance, and treatment. 2004.
8. BERNARDO RODRIGUEZ-ITURBE, DANICA COLIC, GUSTAVO PARRA, and JOLANTA GUTKOWSKA. Atrial natriuretic factor in the acute nephritic and nephrotic syndromes. 1990.

epidemiología teniendo en cuenta la predominancia anterior del estreptococo beta hemolítico del grupo A. Si bien no es definitiva la evidencia, es importante al considerar el caso discutido. Siendo el diagnóstico más probable la glomerulonefritis postinfecciosa, sería ingenuo desestimar el rol del estreptococo beta hemolítico del grupo A, más aún teniendo en cuenta la faringoamigdalitis previa y las lesiones cutáneas descriptas; patrones comunes de infección por este agente. Sin embargo son justamente estas notables lesiones, junto con la información de estas series, la que nos obliga a pensar en el estafilococo aureus como agente determinante en la patogenia de la lesión renal de este paciente.

Un breve comentario adicional: en una de las series<sup>1</sup> la hipocomplementemia fue demostrada en el 60% de los casos, es decir el 40% de los pacientes con glomerulonefritis postinfecciosa tenían complemento normal, como el paciente presentado en el seminario.

1. Wen YK. The spectrum of adult postinfectious glomerulonephritis in the new millennium. *Ren Fail.* 2009;31(8):676-82.
2. Montseny JJ, *et al.* The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1995 Mar;74(2):63-73.

## Comentario

Dr. Mauro Tortolo

El perfil de los gérmenes responsables de la glomerulonefritis postinfecciosa en pacientes adultos parece haber cambiado en las últimas décadas. Según lo demuestran dos estudios los principales microorganismos -cuando se logra obtener algún aislamiento- asociados a esta entidad pertenecen al grupo de los estafilococos y bacilos gram negativos <sup>1,2</sup>. El resultado de estas series, que en conjunto reúnen casi 100 pacientes adultos, indica un cambio en la