

CASO CLÍNICO

Encefalopatía hipertensiva secundaria a glomerulonefritis aguda postestreptocócica

Hypertensive encephalopathy due to acute post-streptococcal glomerulonephritis

Ronald Armando Noguera-Valverde

*Servicio de Pediatría y Emergencias, Hospital "Dr. Max Peralta Jiménez", Cartago, Costa Rica***Resumen**

Introducción. La glomerulonefritis aguda postestreptocócica (GNA-PE) es la causa más frecuente del síndrome nefrítico en la niñez; tiene un amplio espectro de presentación que va desde una condición asintomática hasta condiciones graves como: falla renal aguda y encefalopatía. La incidencia ha disminuido en los últimos años, aunque deficientes condiciones higiénicas pueden aumentar la prevalencia de infecciones estreptocócicas nefritogénicas, y con ello aumentar el riesgo de brotes epidémicos de glomerulonefritis aguda. La encefalopatía hipertensiva (EH) se presenta en 1 a 7% de los casos durante el curso de la enfermedad y es una complicación grave, pero que manejada adecuadamente no deja secuelas. En el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta eventos vasculares cerebrales, infecciones del sistema nervioso central, tumores cerebrales y alteraciones tóxico-metabólicas.

Caso clínico. Se describe el caso de un escolar masculino de 10 años de edad, previamente sano, con antecedente de faringoamigdalitis en la semana previa a su atención en urgencias. Fue llevado a consulta por alteración del sensorio; cursó con un estado convulsivo parcial que cedió al aplicar diazepam endovenoso. Se detectó hipertensión arterial, hematuria y edema pretibial discreto; la tomografía axial computada de cerebro no mostró edema, lesión ocupante de espacio o hemorragia. Los resultados de laboratorio mostraron bioquímica sanguínea normal y antistreptolisina O elevada. Se manejó el caso como una GNAPE con evolución favorable.

Conclusión. El diagnóstico de GNAPE se debe sospechar en niños con historia de infección de vías respiratorias superiores que se presentan con encefalopatía hipertensiva súbita.

Palabras clave. Encefalopatía hipertensiva; glomerulonefritis aguda; infecciones estreptocócicas; convulsiones; antistreptolisina O.

Summary

Introduction. Acute post-streptococcal glomerulonephritis (APSGN) is the leading cause of nephritic syndrome in children and has a broad spectrum of clinical presentation ranging from asymptomatic cases to acute renal failure and encephalopathy. Most cases are sporadic although the disease may occur in epidemic form, mainly related to poor sanitary conditions. Hypertensive encephalopathy is a severe complication, but there is a good outcome with appropriate treatment.

Case report. We describe the case of a previously healthy 10-year-old male with a history of pharyngitis 1 week before his arrival to the emergency room. He presented with altered consciousness, partial seizures, hypertension and hematuria. Cranial computed tomography was performed and showed no edema, mass or hemorrhage; antistreptolysin O serum titers were elevated. He was treated according to hypertensive encephalopathy due to APSGN, with a favorable outcome. Differential diagnosis should include cerebral vascular diseases, intracranial tumors, central nervous system infections and toxic metabolic disturbances.

Conclusion. APSGN should be suspected in any child with history of pharyngitis and sudden onset of hypertensive encephalopathy.

Key words. Glomerulonephritis; hypertensive encephalopathy; seizures; streptococcal infections; antistreptolysin, O.

Autor de correspondencia: Dr. Ronald Armando Noguera Valverde. Correo electrónico: moguera@ice.co.cr

Fecha de recepción: 05-02-2008.

Fecha de aprobación: 30-06-2008.

Introducción

La glomerulonefritis aguda postestreptocócica (GNAPE) se presenta clásicamente como síndrome nefrítico, con edema, hipertensión y hematuria;¹ con un espectro clínico que varía desde los que cursan asintomáticos hasta los que tienen una enfermedad leve o que presentan complicaciones como insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal aguda o encefalopatía.² La hipertensión se puede encontrar en más de 90% de los pacientes, y 10% puede tener síntomas neurológicos, pero sólo pocos presentan encefalopatía hipertensiva (EH). La enfermedad se presenta más frecuentemente en niños preescolares y escolares, con síntomas recientes de faringitis o piodermitis. La prevalencia de la GNAPE no se conoce con exactitud, pues se estima que entre 19 y 50% de los pacientes pueden presentar una enfermedad subclínica.² La incidencia de la enfermedad ha disminuido en los últimos años en los países desarrollados.³ El hacinamiento y las deficientes condiciones sanitarias en algunos grupos de población se asocian a un aumento en la prevalencia de infecciones estreptocócicas, lo que puede llevar a la presencia de casos epidémicos o en el núcleo familiar.⁴

La EH se define como un síndrome cerebral orgánico agudo,⁵ y es el resultado de la hiperperusión del cerebro cuando se excede el límite superior de la autorregulación vascular cerebral, lo cual lleva a edema cerebral, hemorragias petequiales y microinfartos.⁶ Es más probable que se presente en individuos normotensos que experimentan elevación rápida de la presión arterial, como ocurre en los niños con glomerulonefritis aguda. Se caracteriza clínicamente por la aparición aguda de letargo, confusión, cefalea, alteraciones visuales (incluyendo ceguera) y convulsiones. Las convulsiones pueden ser la manifestación principal, y se presentan como crisis focales, crisis generalizadas o crisis focales con generalización secundaria de tipo tónico-clónicas.⁵ Es una complicación poco frecuente, pero bien reconocida, de la hipertensión grave en la niñez.⁷ En general, la recuperación es buena, pero si no se maneja adecuadamente

te puede progresar a daño cerebral permanente, hemorragia cerebral, coma y muerte.^{5,6}

A continuación se describe el caso de un niño con una GNAPE con una complicación grave, de presentación poco usual, y de evolución favorable.

Presentación del caso clínico

Se trata de un escolar masculino de 10 años de edad, previamente sano, con historia de una semana de evolución con fiebre y cefalea; fue visto en el nivel primario de atención, tres días antes de su ingreso al hospital, donde se le diagnosticó faringoamigdalitis, y se le prescribió amoxicilina (no se precisó la dosis), según historia suministrada por el padre. El día que fue llevado a urgencias presentaba alteración del sensorio de dos horas de evolución previo a su ingreso, sin respuesta a estímulos externos, lo que constituyó el motivo de consulta. A la exploración física se le encontró sin respuesta a estímulos verbal o táctil, con apertura ocular espontánea, con nistagmo hacia la derecha y desviación de la mirada, pupilas simétricas con reflejo fotomotor adecuado; se le observó sialorrea, movimientos clónicos discretos en miembro superior izquierdo y aumento generalizado del tono muscular. Presentaba: frecuencia cardíaca (FC) 120 por min, frecuencia respiratoria 20 por min, presión arterial 154/101 mm Hg y saturación arterial de oxígeno (SaO₂) por oximetría de pulso de 70%; se procedió a aplicarle oxígeno suplementario, y en vista de los movimientos clónicos se le aplicó una dosis de diazepam intravenoso (IV) a 0.3 mg/kg, con lo que cedieron los movimientos, la desviación de la mirada, y se reguló el tono muscular; la SaO₂ mejoró a 99%, la FC bajó a 72 por min, pero persistió con presiones arteriales entre 145/99 y 152/109 mm Hg (cifras mayores al percentil 95 para edad, sexo y talla).⁸ El fondo de ojo no reveló papiledema ni hemorragias; la exploración cardiovascular y el resto del examen físico fueron normales, excepto por un discreto edema pretibial (signo de fóvea +). No presentaba sig-

nos meníngeos. Se le realizó una tomografía axial computada (TAC) de cerebro que no mostró edema, hemorragias, isquemia, lesiones hipodensas u ocupantes de espacio. Se le indicó análisis de laboratorio complementario; la muestra de orina se observó con aspecto de té y su análisis mostró densidad de 1.025, pH 5.0, eritrocitos incontables, 10 leucocitos por campo, cilindros negativos al igual que el resto del examen; el hemograma mostró leucocitos $20.5 \times 10^3/\text{mm}^3$, diferencial con segmentados de 90%, linfocitos 6%, bandas 2%; hemoglobina de 12.6 g/dL; nitrógeno ureico 15.8 mg/dL y creatinina 0.6 mg/dL; electrolitos normales; la radiografía de tórax mostró cardiomegalia grado I y congestión hiliar, con senos costofrénicos libres. Se le indicó furosemida 2 mg/kg/dosis IV, una dosis de inicio y posteriormente cada seis horas e hidralacina 0.1 mg/kg/dosis IV cada seis horas, con lo que se controló la presión arterial. Se hospitalizó con el diagnóstico clínico de EH por glomerulonefritis aguda. Al ingreso pesaba 34 kg (percentil 50-75 para edad) y medía 131 cm (percentil 10 para edad).

Durante su hospitalización se mantuvo controlada la presión arterial (95/60 mm Hg) con el mismo tratamiento, pero a causa de la presencia de mareos se le suspendió la hidralacina, continuando sólo con furosemida, la cual se administró vía oral al segundo día de estancia hospitalaria. Otros análisis realizados durante la hospitalización fueron: cuantificación de proteinuria en 7.1 mg/m²/hora (normal <4 mg/m²/hora; rango nefrótico >40 mg/m²/hora); albúmina sérica: 3.5 g/dL (normal 3.2-5 g/dL); proteína C reactiva: negativa; antistreptolisina O 1 270 UI/mL y control posterior en 1 350 UI/mL (normal <200 UI/mL); complemento C3 38 mg/dL (normal 80-180 mg/dL); cultivo faríngeo: negativo. Con estos datos se realizó el diagnóstico clínico de GNAPE. Se le aplicó penicilina benzatínica 1.2×10^6 UI intramuscular; el paciente evolucionó en forma favorable, con adecuada diuresis y sin datos adicionales de compromiso neurológico. Fue egresado al tercer día con furosemida a 2 mg/kg/dosis cada ocho horas vía

oral por una semana. En el control clínico de seguimiento al mes, el paciente estaba normotenso y asintomático, con normalización de los niveles de C3.

Discusión

La GNAPE es la causa más frecuente del síndrome nefrítico durante la niñez.¹ Es una entidad clínica que tiene un espectro variable de presentación, y que puede ir desde los pacientes que cursan asintomáticos hasta los casos complicados. Las complicaciones, por lo general, son: insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal aguda y EH.² Algunos autores informan que la EH se presenta en 7% de los casos,⁴ aunque los síntomas neurológicos, tales como cefalea, náuseas, vómitos y alteraciones de la conciencia, pueden presentarse hasta en 10%.⁵ En los casos graves, estos síntomas pueden resultar en convulsiones. En Costa Rica se ha reportado encefalopatía en menos de 1% de las series de pacientes.^{9,10} Por lo general, esta complicación revierte al controlar la hipertensión y no deja secuelas.

Lo interesante del caso que aquí se informa, se encuentra en el tipo de convulsión, la cual fue sutil, con movimientos discretos clónicos focalizados y alteración del estado de conciencia, que podría catalogarse por su duración como un estado (*status*) convulsivo al momento de su ingreso al servicio de urgencias. Se reporta que el tipo de convulsión asociada a la EH es de tipo tónica-clónica, focalizada, generalizada o focalizada con generalización secundaria,⁵ lo que contrasta con este caso. Durante la atención en urgencias, se hizo necesario el estudio por imágenes de radiodiagnóstico para documentar lesión cerebral. En el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta problemas vasculares como: hemorragia intracraneana, hemorragia subaracnoidea o infarto cerebral, así como tumores cerebrales e infecciones del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis, absceso cerebral). Otras causas pueden ser de tipo tóxico-metabólicas (uremia, hipoglucemia, alteraciones electrolíticas); la historia en este pacien-

te no orientaba a este grupo de problemas. Una vez que se obtuvo la TAC, y con el hallazgo adicional de la hematuria, el diagnóstico de glomerulonefritis fue más claro. Se menciona que en ocasiones el diagnóstico de ésta es difícil,¹¹ o se retarda; en este caso la presentación clínica fue de EH y hasta que se detectó hematuria, se determinó que la glomerulonefritis era la causa de la hipertensión.¹²

En años recientes, se ha descrito el síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible como un fenómeno caracterizado por edema de la materia blanca cerebral de los lóbulos parietal y occipital.^{13,14} En la TAC se describe hipodensidad de la sustancia blanca de los lóbulos parietal y occipital, de afección bilateral, y por lo general simétrica, en un territorio que se extiende más allá del correspondiente a la arteria cerebral posterior, lo que ayuda a diferenciarla de las lesiones vasculares localizadas o accidentes vasculares. En la resonancia magnética se identifican mejor las lesiones de los lóbulos comprometidos; los estudios convencionales de resonancia muestran lesiones hipointensas (T_1) o lesiones hiperintensas (T_2) de la sustancia blanca, que a veces también afectan la sustancia gris. La leucoencefalopatía posterior reversible se asocia a EH en niños, pero también aparece en la eclampsia, en la hipertensión asociada a uso de terapia inmunosupresiva y en pacientes con insuficiencia renal.¹⁴ Un hallazgo clínico uniforme en los pacientes con síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible son las alteraciones visuales, dato que no se presentó en el caso que aquí se presenta. Tampoco se visualizaron en la tomografía los hallazgos anotados para este problema; por la evolución favorable no se realizó resonancia en este paciente.

En pacientes con antecedente de infección por estreptococos y compromiso neurológico, se deben tener en cuenta los trastornos pediátricos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección por estreptococos (*pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections* - PANDAS, por sus siglas en inglés). Estos

pacientes presentan trastornos obsesivo-compulsivos, tics o movimientos coreoatetósicos en el curso de una enfermedad por estreptococo.^{3,15} Sin embargo, en este caso no hubo tales manifestaciones. Es relevante tomarlo en cuenta dentro del diagnóstico diferencial de los trastornos neurológicos de aparición aguda.

Por otro lado, el diagnóstico de la GNAPE se establece con el cuadro clínico sugestivo, esto es: inicio súbito, edema, hipertensión, hematuria macroscópica o microscópica asociado a cilindros hemáticos y proteinuria en rango no nefrótico, evidencia de infección por el estreptococo, disminución de los niveles séricos de C3 y mejoría espontánea de la enfermedad renal y las complicaciones.² Se debe destacar también que se recomienda tomar cultivos faríngeos o de las lesiones activas en piel para documentar la infección por estreptococo; sin embargo, el germen se logra aislar en porcentajes variables, aun en pacientes que no han recibido antibióticos previamente. En el caso de este informe, no se logró aislar germen del cultivo faríngeo, por lo que la elevación en los niveles de la antistreptolisina O constituyó la evidencia de infección por estreptococo.³ También se puede recurrir a la determinación de otros anticuerpos como la antideoxirribonucleasa B (anti-DNAasa B) que, aunque costosa, provee, en conjunto con la antistreptolisina O, una capacidad de identificar la infección en 100%.⁴ Otras pruebas serológicas incluyen la determinación de anticuerpos antihialuronidasa y antistreptocinasa. Actualmente no se realiza biopsia renal a los niños con GNAPE, pues el panorama clínico es suficiente para hacer el diagnóstico. Solamente si hay un deterioro rápido de la función renal, los niveles de complemento permanecen bajos por más de ocho semanas, o hay datos clínicos que sugieren otra etiología (púrpura de Schönlein-Henoch, glomerulonefritis lúpica, membranosa o membranoproliferativa), se recomienda llevar a cabo la biopsia renal.³

Para concluir, el diagnóstico de la GNAPE debe ser considerado con un alto índice de sospecha en

todo niño con historia de infección de vías respiratorias superiores seguido de la aparición súbita de encefalopatía e hipertensión. Batson y Baliga,¹⁶ presentan un caso en el que el análisis de orina

era normal, lo cual los llevó a un abordaje diagnóstico más costoso y complicado que incluyó biopsia renal, en una entidad clínica potencialmente reversible.

Referencias

1. Berry PL, Brewer ED. Glomerulonefritis y síndrome nefrótico. En: Oski F, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB, editores. *Pediatría principios y práctica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1993. p. 1710-29.
2. Nissenson AR, Baraff LJ, Fine RN, Knutson DW. Post-streptococcal acute glomerulonephritis: Fact and controversy. *Ann Intern Med*. 1979; 91: 76-86.
3. Hahn RG, Knox LM, Forman TA. Evaluation of post-streptococcal illness. *Am Fam Physician*. 2005; 71: 1949-54.
4. Berríos X, Lagomarsino E, Solar E, Sandoval G, Guzmán B, Riedel I. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in Chile - 20 years of experience. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19: 302-12.
5. Vaughan CJ, Delany N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000; 356: 411-7.
6. Gilmore RM, Miller SJ, Stead LG. Severe hypertension in the emergency department patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2005; 23: 1141-58.
7. Wright RR, Mathews KD. Hypertensive encephalopathy in childhood. *J Child Neurol*. 1996; 11: 193-6.
8. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555-76.
9. Madrigal G. Glomerulonefritis aguda post-infecciosa. En: Madrigal G, editor. *Manual de diagnóstico y terapéutica en Pediatría*. San Pedro: Editorial Universidad de Costa Rica; 1999. p. 413-20.
10. Saborío P, Jiménez F. Glomerulonefritis aguda post-infecciosa. *Rev Cost Cien Med*. 1994; 15: 47-54.
11. Froelich T, Sandifer S, Varma PK, Testa FM. Two cases of hypertension-induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome secondary to glomerulonephritis. *Curr Opin Pediatr*. 1999; 11: 512-8.
12. Ohtomo Y, Takada M, Fujinaga SI, Murakami H, Yamashiro Y. Hypertensive encephalopathy in a boy with biopsy-proven acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Int*. 2005; 47: 323-5.
13. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996; 334: 494-500.
14. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J*. 2001; 77: 24-8.
15. Murphy ML, Pichichero ME. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156: 356-61.
16. Batson BN, Baliga R. Post-streptococcal hypertensive encephalopathy with normal urinalysis. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18: 73.