

## Hipertensión arterial, hematuria y afectación renal en el período de incubación de la varicela

M. Moros Peña<sup>a</sup>, M. Labay Matías<sup>a</sup>, C. de Miguel Pardo<sup>a</sup>,  
M.T. Valero Adán<sup>a</sup> y S. Puig Salvador<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría. <sup>b</sup>Medicina de Familia y Comunitaria. Hospital General Obispo Polanco. Teruel.

(*An Esp Pediatr* 2001; 54: 73-75)

La varicela en la infancia es por lo general una enfermedad autolimitada, con relativamente pocas y benignas complicaciones, aunque pueden producirse complicaciones serias. La afectación renal no es frecuente en el curso de la varicela. Se presenta el caso de una paciente de 6 años de edad que desarrolló una glomerulonefritis clínica, con hipertensión arterial, hematuria y discreta afectación de la función renal demostrada por el aclaramiento de creatinina, 2 días antes de la aparición de lesiones cutáneas papulovesiculosas características de varicela. La niña se recuperó de forma espontánea en 2 semanas.

### Palabras clave:

*Glomerulonefritis. Varicela.*

### ARTERIAL HYPERTENSION, HEMATURIA AND RENAL INVOLVEMENT BEFORE CHICKENPOX

Chickenpox in childhood is usually a self-limiting disease with relatively few and benign complications, although serious complications do occur. Renal involvement is uncommon during the course of this disease. We describe a 6-year-old girl who developed clinical glomerulonephritis, with arterial hypertension, hematuria and transient minor disturbance of renal function revealed by creatinine clearance 2 days before the appearance of papulovesicular skin lesions characteristic of chickenpox. The patient recovered spontaneously in 2 weeks.

### Key words:

*Glomerulonephritis. Chickenpox.*

### INTRODUCCIÓN

La varicela en la infancia es una enfermedad autolimitada que suele presentar un curso benigno. Sin embargo, produce un número no desdeñable de complicaciones como la sobreinfección bacteriana de la piel, tejido celular subcutáneo o aparato respiratorio, complicaciones neurológicas y hemorrágicas. Los recién nacidos y los pacientes inmunodeprimidos constituyen el mayor grupo de riesgo, pero cada vez existen más publicaciones sobre las observadas en niños sanos<sup>1</sup>.

Aunque casi todas las viriasis sistémicas pueden en ocasiones cursar con anomalías histológicas y alteración de la función renal, los virus que con mayor frecuencia causan estos trastornos son virus coxsackie, echovirus, citomegalovirus, sarampión, adenovirus, rubéola, parotiditis y hepatitis infecciosa<sup>2</sup>. Con mucha menos frecuencia se ha asociado el virus de la varicela con alteraciones renales.

Se notifica el caso de una niña de 6 años que 48 h antes de la aparición de lesiones cutáneas características de varicela presentó un cuadro de hipertensión arterial, hematuria y disminución de la tasa de filtrado glomerular que se resolvió coincidiendo con la remisión de la varicela.

### OBSERVACIÓN CLÍNICA

Una niña de 6 años fue visitada en el servicio de urgencias por presentar de forma brusca cefalea y vómitos. La exploración física era normal. Presentaba valores de presión arterial de 170/110 mmHg (> P<sub>95</sub> para su edad) y se inició tratamiento con restricción de líquidos. Presentaba asimismo hematuria macroscópica. A las 24 h cedió

**Correspondencia:** Dr. M. Moros Peña.  
General Sueiro, 21, 4º D. 50008 Zaragoza.

Recibido en julio de 2000.

Aceptado para su publicación en enero de 2001.

**TABLA 1. Evolución de los parámetros clinicoanalíticos**

	24 h del ingreso	Día 5	Día 9	Control a los 25 días
Diuresis en 24 h (ml)	450	550	760	-
Urea en sangre (mg/dl)	36	32	44	-
Creatinina en sangre (mg/dl)	1	0,8	0,7	-
Creatinina en orina (mg/dl)	96,7	78,5	95,3	-
Tasa de filtrado glomerular (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )*	62,9	78,1	149	-
Proteinuria en 24 h (mg/m <sup>2</sup> /h)	2,5	10	2,5	-
Leucocitos en orina (número/campo)	1-5	0-2	0-2	0-2
Hematíes en orina (número/campo)	Superior a 50	6-15	3-5	2-3

\*Medida por el aclaramiento de creatinina.

ron los vómitos y la hematuria se hizo microscópica. A las 48 h presentó aparición de lesiones cutáneas características de varicela. Se realizó monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) durante 24 h, comprobando cifras tensionales superiores al P<sub>95</sub>, sin descenso nocturno y crisis de cefalea coincidiendo con las cifras más altas. A los 8 días, coincidiendo con la remisión del cuadro de varicela, se normalizaron de forma progresiva las cifras de presión arterial y desapareció la hematuria. No presentó proteinuria significativa ni edemas, y sí disminución de la tasa de filtrado glomerular (tabla 1). Se realizó MAPA de control a los 12 días de su ingreso, antes de ser dada de alta, que fue normal. La evolución de los valores de presión arterial se presenta en la tabla 2. En controles posteriores ambulatorios se comprobaron cifras de presión arterial normales y sedimentos de orina sin alteraciones.

Durante su ingreso el estudio realizado también incluyó hemograma con los siguientes resultados: leucocitos, 8.800/ $\mu$ l (neutrófilos, 72,6%, linfocitos, 20,7%, monocitos, 5,7%, eosinófilos, 0,5%); hematíes, 4.430.000/ $\mu$ l, hemoglobina, 12,9/g/dl; hematocrito, 37%, volumen corpus-

cular medio (VCM), 83,3; plaquetas, 346.000/ $\mu$ l y velocidad de sedimentación globular (VSG), 24. Las pruebas de coagulación fueron normales.

Colesterol, glucosa, ácido úrico, calcio, fósforo, ferritina, hierro, transferrina, transaminasa glutámicooxalacética (GOT), transaminasa glutamicopirúvica (GPT), fosfatasa alcalina, lacticodeshidrogenasa (LDH), creatinfosfocinasa y proteínas totales fueron normales.

Linfocitos C3: 27, 3 mg/dl (valores normales [VN], 85-195 mg/dl); C4, 39,9 mg/dl (VN, 12-36 mg/dl), IgG, 1.256 mg/dl; IgA, 115 mg/dl; IgM, 89 mg/dl.

El examen de fondo de ojo no presentó alteraciones.

La ecografía abdominal fue normal.

El urocultivo resultó negativo. En el frotis faríngeo se encontró flora habitual. Los títulos de antiestreptolisina O (ASLO) fueron normales.

Dada la buena evolución de la paciente no se consideró necesario realizar biopsia renal.

**DISCUSIÓN**

En 1884, Henoch<sup>3</sup> describió por primera vez los casos de 4 niños que desarrollaron edema, hematuria y proteinuria entre 3 y 11 días después de aparecer las vesículas. Uno de ellos falleció, pero el resto se recuperaron en aproximadamente 4 semanas. Denny y Baker<sup>4</sup> revisaron la bibliografía y encontraron 52 casos descritos de dicha asociación. También publicaron el caso de un niño de 6 años que presentó alteraciones urinarias y aumento del nitrógeno ureico en sangre durante la fase exantemática, de los que se recuperó a las 3 semanas. En una serie de 2.534 casos de pacientes con varicela, publicada en 1935 por Bullock y Wishik<sup>5</sup> sólo 3 (0,12%) desarrollaron síntomas de nefritis. Sin embargo, durante una epidemia excepcionalmente virulenta ocurrida en el Camerún francés 370 de 1.919 pacientes fallecieron (19%)<sup>6</sup>. Las víctimas eran en su mayoría adultos. La muerte se atribuyó a “nefritis con uremia”, pero no se efectuaron estudios patológicos que apoyaran la impresión clínica.

Krebs y Burvant<sup>7</sup> notificaron un caso de síndrome nefrótico asociado a varicela con hiperplasia endotelial y epitelial del glomérulo. Años después, Singhal et al<sup>8</sup> refieren un caso de glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a varicela en un niño de 12 años. Hosakai et al<sup>9</sup> también publicaron la asociación en una niña de glo-

**TABLA 2. Valores de presión arterial**

	Ingreso	24 h	48 h	72 h	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10	Día 11	Día 12	Día 25
Cifras máximas de presión arterial (sistólica/diastólica en mmHg)	170/110	170/110	160/110	130/80	130/90	120/80	100/65	100/60	90/55	100/60	105/70	100/60	100/50	95/60

merulonefritis y síndrome nefrótico desarrollada durante el período de incubación de la varicela con depósitos granulares de IgG y C3 en el glomérulo. Ching-Yuang Lin et al<sup>10</sup> publicaron un caso de un niño de 4 años que desarrolló un síndrome nefrótico asociado a varicela. La biopsia glomerular mostró glomerulonefritis proliferativa aguda con depósitos de IgA, IgM, C3, C1q y antígeno del virus, que parecía indicar depósito de inmunocomplejos, cuadro que se resolvió 2 meses después. Yuçoglu et al<sup>11</sup> notificaron en 1967 los casos de 3 pacientes que presentaron pruebas de glomerulonefritis aguda asociada a varicela. En uno de los casos la biopsia estableció el diagnóstico de glomerulonefritis aguda, indistinguible anatómicamente de la descrita para la postestreptocócica. En ninguno se aislaron patógenos en orina, sangre o nasofaringe. Los títulos de ASLO se determinaron en ambos, pero no se encontraban elevados. La presión arterial era normal, pero 2 pacientes presentaron azoemia.

Karup y Antoni<sup>12</sup> notificaron en 1975 el caso de un niño de 2 años que después de la varicela desarrolló un cuadro de púrpura en extremidades inferiores, hemorragia intestinal y glomerulonefritis aguda. Se le practicó biopsia y más de la mitad de las cápsulas de Bowman mostraron proliferación epitelial, con formación de semilunas. El diagnóstico histológico fue glomerulonefritis extracapilar de moderada a intensa. La proteinuria y la hematuria persistían 5 meses después.

Los resultados de las biopsias muestran cambios estructurales glomerulares compatibles con glomerulonefritis proliferativa endocapilar similares a los observados en la glomerulonefritis postestreptocócica. En estos pacientes, los títulos de antiestreptolisina permanecen invariables y no hay datos que impliquen al estreptococo en la lesión renal. Esto parece indicar que se trata de una enfermedad por inmunocomplejos circulantes cuyo antígeno sería el virus de la varicela. Una vez que se produce el depósito en los capilares glomerulares se desarrolla la activación sucesiva de los factores del complemento. La reducción de las concentraciones séricas de C3 y la normalidad de C4 parece indicar que la activación del complemento se produce por la vía alternativa. Se inicia el mecanismo inflamatorio agudo, con proliferación celular mesangial y endotelial, quimiotaxia y atracción de leucocitos polimorfonucleares. Estas alteraciones reducen el calibre de los capilares glomerulares, lo que conlleva una reducción de la velocidad de filtrado glomerular comprobada en nuestro caso por el aclaramiento de creatinina, que era al ingreso de 63 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, lo que con un funcionamiento tubular conservado, provoca aumento de la reabsorción de sodio y agua, con reducción de la fracción de excreción de sodio. La reabsorción de sodio y agua expande el volumen eficaz circulante y causa hi-

per-tensión arterial. A medida que transcurren los días los fenómenos inflamatorios van cediendo, se recupera la velocidad de filtrado glomerular y se resuelve el cuadro. En nuestra paciente transcurrieron 15 días.

La relación temporal entre el inicio de la glomerulonefritis, el desarrollo de la varicela, la desaparición de ésta y la resolución de la glomerulonefritis indica que el virus de la varicela fue el causante de la afectación glomerular que provocó la hipertensión arterial y la hematuria. Asimismo, la negatividad del cultivo, la aparición del cuadro renal previo a la aparición de las lesiones cutáneas que elimina la hipótesis de una sobreinfección y la normalidad de los títulos de ASLO descarta en principio que fuera el estreptococo el causante de la glomerulonefritis aguda.

Este caso sirve para recordar que el exantema constituye únicamente la manifestación clínica más llamativa de la varicela, que es una infección sistémica, y que puede afectar seriamente otros órganos como pulmón, corazón, cerebro y riñones, aunque no sea lo habitual. Quizás teniendo más presente que el riñón puede verse afectado, y con una observación más cuidadosa de los pacientes, será posible determinar la incidencia real y el significado a largo plazo de la glomerulonefritis asociada a varicela.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rianza M, De la Torre M, Mencía S, Molina JC, Tamariz-Martel A. Complicaciones de la varicela en niños. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 259-262.
2. Renal damage in Chicken-Pox. *Brit Med J* 1968; 3: 264-265.
3. Henoch E. Nephritis nach Varicellen. *Klin Wschr* 1884; 21: 17.
4. Denny ER, Baker BM. Varicella complicated by acute nephritis: Report of a case associated with streptococcal infection of the tonsils. *Bull Hopkins Hosp* 1929; 44: 201-206.
5. Bullowa JGM, Wishik SM. Complications of varicella. *Amer J Dis Child* 1935; 49: 923-926.
6. Millous M. Une épidémie de varicella maligne au Cameroun. *Bull Acad Nat Med* 1936; 115: 840-843.
7. Krebs RA, Burvant MU. Nephrotic syndrome in association with varicella. *JAMA* 1972; 222: 325-326.
8. Singhal PC, Chugh KS, Muthusethupathi MA. Rapidly progressive glomerulonephritis associated with varicella infection. *J Pediatr* 1977; 91: 680-681.
9. Hosakai M. A case of acute glomerulonephritis developed during the incubation period of varicella. *Jpn J Pediatr* 1983; 36: 27.
10. Lin Cy, Hsu HCU, Hung HY. Nephrotic syndrome associated with varicella infection. *Pediatrics* 1985; 75: 1127-1131.
11. Yuçoglu AM, Berkovich S, Minkowitz S. Acute glomerulonephritis as a complication of varicella. *JAMA* 1967; 202: 113-115.
12. Karup F, Antoni E. Varicella followed by glomerulonephritis. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64: 886-890.