

Caso clínico

Glomerulonefritis aguda post-infecciosa asociada a neumonía neumocócica

S. FERNÁNDEZ DE MIGUEL, E. DE GOICOECHEA MANZANARES; M. GABOLI, J.M. SÁNCHEZ GRANADOS, V. MURGA HERRERA

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca. España

RESUMEN

Presentamos un niño de 6 años con insuficiencia renal aguda secundaria a glomerulonefritis asociada a neumonía neumocócica. El paciente presentó en primer lugar un síndrome nefrítico con hematuria, proteinuria, oliguria, edemas y deterioro de la función renal, siendo diagnosticado a continuación de neumonía con derrame pleural. La función renal se normalizó tras 72 horas, persistiendo una hipertensión arterial que precisó tratamiento en la fase aguda. El cuadro se resolvió sin secuelas. Asimismo, revisamos la información publicada previamente sobre casos similares en la literatura científica. El caso sirve para reforzar el concepto de que otros microorganismos además del *Streptococcus pyogenes* pueden desencadenar una glomerulonefritis post-infecciosa y deben considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier niño que presente glomerulonefritis aguda y hallazgos respiratorios. La presentación del cuadro nefrítico suele ser concomitante o con poca latencia respecto al cuadro infeccioso. A nivel analítico se encontró un descenso de la fracción C3 del complemento y un aumento del título de antiestreptolisinas, como se ha descrito en otras publicaciones. La etiología se confirmó mediante detección del antígeno neumocócico en orina y líquido pleural. La evolución del cuadro nefrítico suele ser buena, como en nuestro caso, y es excepcional que se precise algún método de depuración extrarrenal.

Palabras clave: Glomerulonefritis; Neumococo; Glomerulonefritis aguda post-estreptocócica.

SUMMARY

We report a 6 year old boy, evolving acute renal failure due to acute glomerulonephritis associated with pneumonia. The patient firstly presented a nephritic syndrome with abnormal urinalysis, hypertension, azotemia and oliguria, being diagnosed afterwards of pneumonia. Renal function was normal past 72 hours. He presented arterial hypertension that required treatment only in acute phase. This case was resolved with no after-effects. Previously released information about similar cases in scientific literature is also reviewed. This case serves to support the concept that other organisms besides *Streptococcus pyogenes* can trigger a post-infectious glomerulonephritis and should be considered in the differential diagnosis. The most common onset use to be a nephritis 3 to 10 days after the primary infection, but the acute presentation of pneumonia and glomerulonephritis has been described. Clinical studies showed low serum complement C3 and elevated anti-streptolysin-O titers, since it has been described in others publications. Pneumonia aetiology was confirmed by positive pneumococcal antigenemia both in urine and pleural exudates. Pneumonia-associated acute glomerulonephritis runs a benign course and has a good prognosis.

Key Words: Glomerulonephritis; *Streptococcus pneumoniae*; Acute post-streptococcal glomerulonephritis.

Correspondencia: Dra. Sira Fernández de Miguel. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Avenida de San Vicente 58-182. 37007 Salamanca.
Correo electrónico: fernandezsira@hotmail.com

© 2009 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pyogenes* es el patógeno más frecuente en la glomerulonefritis post-infecciosa; sin embargo existen otros gérmenes relacionados con dicho cuadro. Presentamos el caso de un niño con síndrome nefrítico asociado a neumonía neumocócica que debutó con oliguria y hematuria macroscópica, sin clínica respiratoria inicial.

CASO CLÍNICO

Niño de 6 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés que presenta cuadro de fiebre (máximo 40°C) de 48 horas de evolución con vómitos y deposiciones semilíquidas. Los padres refieren un descenso de la diuresis. En la evaluación en el Servicio de Urgencias se objetiva regular estado general e intolerancia oral. La exploración por aparatos es normal. Con el diagnóstico de gastroenteritis aguda se ingresa con fluidoterapia intravenosa. El hemograma revela una leucocitosis con neutrofilia, anemia normocítica y recuento plaquetario normal (Tabla I).

El segundo día de ingreso se aprecia un descenso de la diuresis (<1 ml/kg/h) pese a la reposición de líquidos, y edema palpebral sin otros datos en la exploración y con constantes normales para su edad (incluida la tensión arterial). En la analítica presenta datos de fallo renal con aumento de la urea y creatinina (Tabla I), con un filtrado glomerular estimado de 29 ml/min/1,73 m², con iones normales y equilibrio ácido-base conservado. El análisis de orina objetiva una hematuria macroscópica con ligera proteinuria y cilindros hialino-granulosos aislados sin otras alteraciones (Tabla I). Dado el antecedente de gastroenteritis, inicialmente se baraja como posibilidad diagnóstica el fallo prerrenal por deshidratación (EF Na < 1%, pero sin cumplir otros criterios y sin signos analíticos ni clínicos de deshidratación) y el síndrome hemolítico urémico por el antecedente de gastroenteritis (descartado por ausencia de anemia hemolítica y de trombopenia). Se descarta una etiología obstructiva postrenal mediante ecografía.

El paciente cumple criterios de síndrome nefrítico (hematuria, proteinuria, oliguria, edemas y deterioro de la función renal), por lo que se inician los estudios diagnósticos (cultivo del exudado faríngeo y estudios inmunológicos) (Tabla I).

El cuadro de oliguria se resuelve en 24 horas con aporte de fluidos y los datos analíticos de función renal se normalizan a las 72 horas (creatinina= 0,62 mg/dl, urea= 35 mg/dl y filtrado glomerular estimado= 117 ml/min/m²) aunque persiste la hematuria macroscópica con proteinuria leve y cilindros hemáticos. Desde el punto de vista infeccioso, aunque persistía la fiebre, el hemograma se había ido

normalizando (12.600 leucocitos con 65% de neutrófilos) y la PCR estaba en descenso (4,9 mg/dl).

A las 72 horas presentó dolor abdominal intenso con una exploración abdominal dentro de la normalidad, pero con hipoventilación en la base pulmonar derecha no objetivada previamente. Se realiza una ecografía que evidencia un derrame pleural basal derecho, con espesor máximo de 20 mm. Ante este hallazgo se realiza una radiografía de tórax que demuestra una condensación en el lóbulo medio e inferior derechos. Se realiza una toracocentesis, siendo las características del líquido de empiema (Tabla I). Se coloca un tubo de tórax conectado a aspiración, precisando 5 dosis de uroquinasa para su resolución. Se instaura también antibioterapia con cefotaxima. La etiología infecciosa se demostró por positividad del antígeno neumocócico en orina y líquido pleural. El hemocultivo fue negativo.

La función renal y la diuresis se mantuvieron normales, aunque persistía la hematuria macroscópica, con hematíes dismórficos, sin otras alteraciones en el sedimento urinario. El paciente comenzó a presentar tensiones arteriales próximas al P95 para su edad, sexo y talla.

Los resultados obtenidos en las pruebas solicitadas (Tabla I) mostraron alteración en los niveles de complemento con una marcada disminución de la fracción C3 con C4 y CH100 normales. Las antiestreptolisinas estaban elevadas tres veces su valor normal. El test de Coombs, los ANA y anticuerpos antineutrófilo fueron negativos (descartando una etiología autoinmune mediada por anticuerpos). Los anticuerpos antimembrana basal glomerular también fueron negativos.

El hallazgo de un síndrome nefrítico, junto con el cuadro de neumonía permitió el diagnóstico de glomerulonefritis post-infecciosa asociada a infección neumocócica.

La evolución del paciente fue favorable, resolviéndose el derrame y el cuadro neumónico. No presentó nuevas alteraciones de la función renal. Las cifras de tensión arterial se mantuvieron elevadas (por encima del P95 para su edad, sexo y talla) por lo que se inició el tratamiento con captopril (1 mg/kg/día). Las cifras de tensión arterial se fueron normalizando permitiendo la retirada del tratamiento a los 5 días. En el seguimiento, un mes tras el alta, persistía la microhematuria (que desapareció en el control a los 6 meses) siendo los parámetros de función renal normales, al igual que los niveles de C3 y los niveles de antiestreptolisinas.

DISCUSIÓN

Los cuadros de glomerulonefritis pueden ser primarios o secundarios a una enfermedad infecciosa o sistémica⁽¹⁾. Aunque la causa más frecuente de glomerulonefritis post-infecciosa es la debida a *S. pyogenes* existen algunos casos publicados de glomerulonefritis asociada a *S. pneumoniae*⁽²⁻⁷⁾. Otros

TABLA I. RESUMEN DE LAS ANALÍTICAS REALIZADAS Y SUS RESULTADOS
(VALORES DE NORMALIDAD ENTRE CORCHETES)

Hemograma	Leucocitos 21800/mm ³ (N 87%, L 9%, M 3%), Hb 10,6 g/dl, Hcto 31,18%, Plaquetas 220.000/mm ³
Frotis periférico	Sin evidencia de esquistocitos
Perfil renal, ionograma	Urea 165 mg/dl, creatinina 2,29 mg/dl Sodio 132 mmol/L, potasio 4 mmol/L
Osmolaridad (calculada) plasma	310 mOsm/kg
Proteína C reactiva	29,7 mg/dl [0-1]
Sistemático orina	Densidad 1.020, pH 5, proteínas +, hemoglobina +++, esterasa leucocitaria +++
Sedimento orina	Hematías 2539/ml, leucocitos 1.266/ml, células epiteliales 118,7/ml, cilindros hialino-granulosos 21/ml.
Osmolaridad (calculada) orina	209 mOsm/kg
Excreción fraccionada de sodio	0,2%
Función renal (orina 24 horas)	Urea orina 505 mg/dl, Creatinina orina 41mg/dl, Sodio orina 31 mmol/L, Potasio orina 14,3 mmol/L
Ecografía renal y vías urinarias	Sin hallazgos patológicos
Hemocultivo	Negativo
Coprocultivo	Negativo
Frotis faríngeo	Flora habitual
Coagulación	Normal
Antiestreptolisinas	2.119,6 UI/ml [0-330]
Factor reumatoideo CH 100	11,5 UI/ml [0,1-14] 750 U [488-1150]
Haptoglobina	361 mg/dl [30-200]
Complemento C4	41,4 mg/dl [10-40]
Complemento C3	19,4 mg/dl [90 -180]
Ac. IgG anti-memb. basal glomerular	1,9 [0-10]
Test de Coombs	Negativo
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCAS)	Negativos
Anticuerpos antinucleares (ANA)	Negativos
Inmunoglobulinas (IgA, Ig G, Ig M)	Normales
Líquido pleural (bioquímica y pH)	pH 7,18, Glucosa 44 mg/dl, LDH 2.750 U/L, células 6560/mm³ (80% polimorfonucleares), proteínas 3,6 g/dl
Antígeno neumocócico en orina y líquido pleural	Positivo

agentes infecciosos son capaces de producir este cuadro (bacterias, virus y parásitos) siendo su sustrato histológico una glomerulonefritis aguda proliferativa endocapilar^(1,3,4,8).

La glomerulonefritis se presenta concomitante con la neumonía (o con un intervalo entre 3-8 días), a diferencia de la postestreptocócica que suele tener mayor latencia^(1-3,6). Para el diagnóstico se requiere la demostración de infección neumocócica, que en nuestro caso, se realizó por la positividad del antígeno de neumococo en orina y líquido pleural. La fracción C3 del complemento está disminuida al igual que en la postestreptocócica, sugiriendo la existencia de una activación de la vía clásica o alternativa del complemento que conduciría al depósito de inmunocomplejos^(2,4,7,8). Las antiestreptolisinas pueden estar elevadas pese a ser específicas y no existir reacción cruzada, lo que se describe también en otras publicaciones^(2,3,7). La evolución de la glomerulonefritis suele ser buena y es excepcional que se precise algún método de depuración extrarrenal^(2,3). Debido a esta buena evolución rara vez se realiza biopsia, que podría demostrar los inmunocomplejos con polisacárido de neumococo⁽⁸⁾. En caso de persistir el cuadro clínico se ha descrito la utilización de ciclo de corticoides con buena respuesta en un caso en paciente adulto⁽⁴⁾. Con frecuencia se presenta hipertensión arterial que puede precisar tratamiento en la fase aguda, pero que suele ser autolimitada⁽¹⁻⁴⁾. En nuestro caso no se pudo serotipar el neumococo, siendo los serotipos 5, 7, 9, 14 y 15 los descritos con más frecuencia en este cuadro^(2,6,7).

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Iturbe B, Gordillo Paniagua G. Glomerulonefritis aguda. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B (eds). Nefrología pediátrica. 2ª edición. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p. 287-294.
- Phillips J, Palmer A, Baliga R. Glomerulonephritis associated with acute pneumococcal pneumonia: a case report. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1494-1495.
- Srivastava T, Warady, Alon US. Pneumonia-associated acute glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 2002; 57: 175-82.
- Usmani SZ, Shahid Z, Wheeler D, Nasser K. A rare case of post-infectious glomerulonephritis caused by pneumococcus in adult patient. *Nephrol* 2007; 20: 99-102.
- Kavukcu S, Topaloglu R, Saatci U. Acute glomerulonephritis associated with acute pneumococcal meningitis. A case report. *Int Urol Nephrol* 1993; 25: 187-189.
- Wolach B, Uziel Y, Berger I, Pomeranz A. Cat-scratch bacillus and streptococcus pneumoniae causing submandibular suppurative adenitis and acute glomerulonephritis. *Child Nephrol Urol* 1990; 10: 158-160.
- Schachter J, Pomeranz A, Berger I, Wolach B. Acute glomerulonephritis secondary to lobar pneumonia. *Int J Pediatr Nephrol* 1987; 8: 211-214. 8.Hyman LR, Jenis EH, Hill GS, Zimmerman SW, Burkholder PM. Alternate C3 pathway activation in pneumococcal glomerulonephritis. *Am J Med* 1975; 58 : 810-814.