

CASO CLINICO

**Glomerulonefritis en infección por *Streptococcus pneumoniae* en pediatría, análisis de caso clínico.**

Táбата Araneda Millar<sup>1</sup>; Magdalena Millán Little<sup>1</sup>; Dr. Aníbal Yévenes Troya<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interna Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes

<sup>2</sup>Médico Pediatra. Servicio de Pediatría, Clínica Santa María.

**Resumen**

**Introducción:** La glomerulonefritis post-estreptocócica (GNPE) es causada, en general, por una infección previa por *Streptococcus pyogenes*. Se produce por enfermedad glomerular por complejos inmunes inducida por la infección. La presentación clínica de la GNPE es variable, llegando a síndrome nefrítico. El diagnóstico se basa en la clínica de nefritis, asociada a la confirmación de la infección por laboratorio. No existe un tratamiento específico, por lo que el manejo consta de medidas de soporte y tratamiento sintomático, especialmente de la hipertensión arterial y edema. La resolución del cuadro es, en general, rápida y el pronóstico es bueno.

**Caso clínico:** En el presente trabajo se expone un caso clínico pediátrico, de un paciente de 4 años, con sepsis de origen faringoamigdaliano por *Streptococcus pneumoniae*, asociada a pansinusitis con celulitis preseptal y a glomerulonefritis con síndrome nefrítico impuro.

**Discusión:** En el caso clínico expuesto, el paciente manifiesta una presentación atípica de la glomerulonefritis post-estreptocócica, que además fue producida por *Streptococcus pneumoniae*, a diferencia de la mayoría de los casos de esta enfermedad. Destacamos la importancia de la sospecha diagnóstica, los análisis de laboratorio dirigidos a detectar la causa y el manejo de estos casos de manera multidisciplinaria.

**Palabras clave:** Glomerulonefritis, síndrome nefrítico, hematuria, celulitis orbitaria.

**Abstract**

**Introduction:** poststreptococcal glomerulonephritis (PSGN) is frequently caused by a prior infection with *Streptococcus pyogenes*. It is generated by an immune complex glomerular disease induced by the streptococcal infection. The clinical presentation of PSGN varies from asymptomatic, to microscopic hematuria to nephritic syndrome. The diagnosis is based on clinical findings of nephritis, associated to confirmation of infection with laboratory tests. There is no specific treatment for PSGN, management is based on support care and symptomatic treatment, with emphasis on controlling hypertension and edema. The resolution is, in general terms, fast and with favorable prognosis.

**Case report:** On the present work we expose a pediatric clinical case, of a four year old patient, who had sepsis of tonsil-pharyngeal origin caused by *Streptococcus pneumoniae*, associated with pansinusitis with preseptal cellulitis and atypical nephrotic syndrome due to glomerulonephritis.

**Discussion:** The case shows an atypical presentation of poststreptococcal glomerulonephritis, produced by *Streptococcus pneumoniae*, in contrast to the most frequent cases of this disorder. We would like to emphasize the importance of the suspecting the diagnosis, directed laboratory tests to detect the cause, and multidisciplinary management.

**Key words:** Glomerulonephritis, nephrotic syndrome, hematuria, orbital cellulitis.

### Introducción

La glomerulonefritis post estreptocócica (GNPE) es causada, en general, por una infección previa por *Streptococcus* beta hemolítico grupo A (*Streptococcus pyogenes*), en su mayoría cutánea o faríngea. La GNPE es la causa más frecuente de nefritis en los niños (1, 2). El riesgo de GNPE es mayor en niños de entre 5 y 12 años de edad (3, 4).

La GNPE es causada por una enfermedad glomerular por complejos inmunes (CI) inducida por cadenas nefritogénicas del *Streptococcus pyogenes*. Dentro de la patogenia participan diferentes mecanismos de daño: depósito de CI circulantes; formación de CI en la membrana basal glomerular y unión de anticuerpos; reacción cruzada entre anticuerpos contra antígenos estreptocócicos y componentes glomerulares; y alteración de los antígenos renales normales. Todo esto lleva a activación del complemento y generación de una reacción inflamatoria.

En cuanto a la anatomía patológica de la enfermedad, se pueden encontrar diferentes grados de alteración histológica glomerular, que se correlacionan con la gravedad clínica y pronóstico del paciente. (5).

La presentación clínica de la GNPE varía desde asintomática, a hematuria microscópica, hasta síndrome nefrítico (hematuria, proteinuria, edema, hipertensión arterial y elevación de la creatinina sérica) (6, 7). El período de latencia entre la infección estreptocócica y la manifestación de la GNPE depende del tipo de infección primaria. En la infección faríngea el tiempo de latencia varía entre una y tres semanas, mientras que para la infección cutánea es de tres a seis semanas (6, 7, 8, 9).

Dentro del estudio de laboratorio el examen de orina puede mostrar hematuria, presencia de cilindros hemáticos, proteinuria y piuria. La proteinuria en rango nefrítico es infrecuente (10). Dentro de las pruebas de complemento, el C3 se encuentra bajo, asociado a C4 normal o levemente disminuido. (11, 12, 13). En las pruebas serológicas, los anticuerpos anti-estreptocócicos como anti-estreptolisina (ASO), anti-hialuronidasa (AHasa), anti-estreptokinasa (ASKasa), entre otros, son positivos en la mayoría de los casos (14, 15).

El diagnóstico de la GNPE se basa en hallazgos clínicos de nefritis, asociados a la confirmación de infección por *Streptococcus*, a través de las pruebas antes mencionadas. La documentación de los niveles bajos de C3 orientan el diagnóstico, pero pueden estar presentes en otros tipos de afectación renal. (16). La biopsia renal no está indicada como estudio inicial.

No existe un tratamiento específico para la GNPE, por lo que el manejo se basa en medidas de soporte y tratamiento sintomático, especialmente manejo de la hipertensión arterial y el edema. Las medidas incluyen restricción de sodio y agua y uso de diuréticos de asa, que generan una mejora en la diuresis, baja de la presión arterial y disminución del edema. El diurético recomendado es la furosemida en dosis inicial de 1 mg/kg (máximo 40 mg). (17).

La resolución del cuadro es, en general, rápida.

La diuresis retorna a niveles normales en una semana y los niveles de creatinina se normalizan en el transcurso de tres a cuatro semanas. La hematuria y proteinuria tardan más en desaparecer, la hematuria remite aproximadamente a los tres a seis meses de evolución, y la proteinuria puede estar presente hasta siete a diez años luego del episodio (35,36).

El pronóstico es bueno, sobre todo en los casos de GNPE en niños. La gran mayoría muestra pruebas de función renal normales o levemente alteradas a los cinco a 18 años del episodio (2).

En el presente trabajo se expone un caso clínico pediátrico de sepsis de origen faringoamigdaliano por *Streptococcus pneumoniae*, asociada a glomerulonefritis con síndrome nefrítico impuro y a celulitis preseptal.

### Caso clínico

Paciente de 4 años 6 meses, masculino, con antecedentes médicos de rinitis alérgica y atopía que no se encontraba en tratamiento. Sin antecedentes de hospitalización ni cirugías, alérgico al diclofenaco. Consulta en el servicio de urgencia por un cuadro iniciado el mismo día, caracterizado por coriza serosa, un episodio de vómito alimentario, sin diarrea y fiebre hasta 39°C. En la anamnesis previa se rescata

antecedente de cuadro que inició dos semanas antes, caracterizado por fiebre hasta 39°C, coriza, dos episodios de vómitos, una deposición líquida sin elementos patológicos, ojo rojo superficial y secreción conjuntival no purulenta, que se asoció a la aparición de eritema en muslos, piernas y dorso de manos, sin otras lesiones, con aumento de temperatura local, que evolucionó con descamación de palmas y dorso de manos. Este cuadro fue manejado de manera ambulatoria con paracetamol e ibuprofeno, evolucionando favorablemente.

Ingresa al servicio de urgencias febril, destacando la presencia de una adenopatía cervical izquierda de 2 x 2 cm, faringe congestiva, exudado puntiforme en amígdala derecha. El resto del examen físico impresiona normal. Se realizan exámenes que muestran los siguientes resultados: hemograma sin anemia, leucocitosis con desviación izquierda, radiografía de tórax normal. Se decide hospitalizar para estudio y manejo de síndrome febril.

Durante la hospitalización se confirma bacteremia por *Streptococcus pneumoniae*, por lo que se inicia tratamiento con cefotaxima endovenosa el segundo día de hospitalización. Al tercer día desde el ingreso el paciente comienza con aumento de volumen y eritema periorbitario izquierdo, por lo que se pesquisa celulitis preseptal izquierda asociada a pansinusitis por medio de tomografía computada. Debido a la aparición de orinas oscuras, se realizó un análisis de orina, el que pesquisó la presencia de hematuria, proteinuria y de cilindros granulosos y hialinos. En conjunto con nefrología se diagnostica glomerulonefritis infecciosa al cuarto día de hospitalización, con relación proteinuria/creatininuria en rango nefrótico y creatininemia en rango normal. El paciente evoluciona con edema facial y de extremidades, elevación de cifras tensionales arteriales (sobre percentil 99) y anuria de 12 horas en una ocasión, por lo que se agrega furosemida vía oral al tratamiento y restricción de sal.

Luego de 9 días de hospitalización, completando 8 días de antibióticos endovenosos, el paciente es dado de alta con parámetros inflamatorios a la baja, afebril y normalización de las cifras tensionales. Se mantiene el tratamiento

antibiótico hasta completar 14 días y furosemida hasta control con nefrología luego del alta.

### Discusión

En el caso presentado la glomerulonefritis estreptocócica no se presenta de manera típica por varias razones. A diferencia de la presentación usual, en este caso la GNPE se presentó en el contexto de una infección por *Streptococcus pneumoniae* con foco en los senos paranasales, concomitante al cuadro en vez de presentarse posterior a este, por lo que se hizo más difícil su sospecha y diagnóstico.

Para confirmar el diagnóstico se solicitaron exámenes específicos como el ASO y pruebas de complemento. El ASO se encontraba negativo, planteando aún más dudas para el clínico, pero es importante considerar que este examen tiene un 20% de falsos negativos.<sup>(18)</sup> Las pruebas de complemento a su vez eran concordantes con un síndrome nefrítico, sin embargo durante la evolución presentó un síndrome mixto, con características de síndrome nefrótico (proteinuria e índice proteinuria/creatininuria en rango nefrótico) y nefrítico (hematuria), lo cual es una posibilidad dentro de la GNPE, pero no es lo más frecuente, presentándose en 2-4% de los pacientes <sup>(15)</sup>.

Considerando los antecedentes previos del paciente y su cuadro clínico que presentó dos semanas antes de ingresar al servicio, también se podría plantear que presentó una escarlatina previa que no fue diagnosticada ni tratada adecuadamente en un principio. Esto habría desencadenado la GNPE, que habría coincidido con la infección por *Streptococcus pneumoniae* dos semanas más tarde. Sin embargo, no podemos confirmar ni descartar esta posibilidad, ya que no se realizaron exámenes en ese momento para confirmar la infección por *Streptococcus pyogenes*.

Es importante además realizar un seguimiento riguroso del paciente luego del alta, apoyándose en el equipo de nefrología, para comprobar erradicación del foco infeccioso y controlar la progresión del cuadro renal, ajustando la terapia y analizando los resultados de laboratorio. Además evaluar la función renal, ya que aquellos pacientes que presentan un síndrome nefrótico-nefrítico mixto tienden a tener un peor pronóstico en cuanto a su recuperación.

### Referencias

1. Carapetis J., Steer A., Mulholland E., Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5:685.
2. Rodriguez-Iturbe B., Musser J. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19:1855.
3. Zhang Y., Shen Y., Feld L., Stapleton F. Changing pattern of glomerular disease at Beijing Children's Hospital. *Clin Pediatr (Phila).* 1994; 33:542.
4. Roy S., Stapleton F. Changing perspectives in children hospitalized with poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol.* 1990; 4:585.
5. Sorger K., Balun J., Hübner F., et al. The garland type of acute postinfectious glomerulonephritis: morphological characteristics and follow-up studies. *Clin Nephrol* 1983; 20:17.
6. Sanjad S., Tolaymat A., Whitworth J., et al. Acute glomerulonephritis in children: a review of 153 cases. *South Med J.* 1997; 70:1202.
7. Lewy J., Salinas-Madrigal L., Herdson P., et al. Clinico-pathologic correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis. A correlation between renal functions, morphologic damage and clinical course of 46 children with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Medicine (Baltimore).* 1971; 50:453.
8. Blyth C., Robertson P., Rosenberg A. Post-streptococcal glomerulonephritis in Sydney: a 16-year retrospective review. *J Paediatr Child Health.* 2007; 43:446.
9. Sagel I., Treser G., Ty A., et al. Occurrence and nature of glomerular lesions after group A streptococci infections in children. *Ann Intern Med.* 1973; 79:492.
10. Baldwin D., Gluck M., Schacht R., Gallo G. The long-term course of poststreptococcal glomerulonephritis. *Ann Intern Med* 1974; 80:342.
11. Lewis E., Carpenter C., Schur P. Serum complement component levels in human glomerulonephritis. *Ann Intern Med.* 1971; 75:555.
12. Cameron J., Vick R., Ogg C., et al. Plasma C3 and C4 concentrations in management of glomerulonephritis. *Br Med J.* 1973; 3:668.
13. Wyatt R., Forristal J., West C., et al. Complement profiles in acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol.* 1988; 2:219.
14. Kaplan E., Anthony B., Chapman S., et al. The influence of the site of infection on the immune response to group A streptococci. *J Clin Invest.* 1970; 49:1405.
15. Eison T., Ault B., Jones D., et al. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis. *Pediatr Nephrol* 2011; 26:165.
16. Paris P., Kump T., Greembaum L. Delay in diagnosis in poststreptococcal glomerulonephritis. *J Pediatr.* 2008; 153:560.
17. Fernández M., Romero F. Glomerulonefritis aguda postinfecciosa. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014; 1:303-14.