Glomerulonefritis infecciosa y pleuroneumonía por *Streptococcus pneumoniae*. Caso clínico pediátrico

Infectious glomerulonephritis and pleuropneumonia due to *Streptococcus pneumoniae*. Pediatric clinical case

Dr. Gianfranco Tomarelli R^a y Dr. Alejandro Donoso F^a

RESUMEN

La glomerulonefritis aguda desencadenada por *Streptococcus pneumoniae* es una patología de baja prevalencia. Existen diversos reportes que comunican distintas cepas nefritogénicas; sin embargo, la 6C ha sido escasamente señalada como tal.

Se presenta el caso de un paciente de 4 años, quien ingresó a Terapia Intensiva con pleuroneumonía por *Streptococcus pneumoniae* serotipo 6C y desarrolló, de modo concomitante, edemas, hipertensión arterial, hematuria, proteinuria, disminución del filtrado glomerular y del nivel de complemento C3. Se diagnosticó glomerulonefritis aguda. Su evolución fue satisfactoria en un breve plazo. Esta patología, por lo general, es de curso transitorio y benigno; sin embargo, en ocasiones, puede complicar la evolución de un paciente críticamente enfermo, por lo cual se hace necesario tenerla entre los diagnósticos diferenciales para considerar.

Palabras clave: glomerulonefritis aguda, neumonía, *Streptococcus pneumoniae*.

ABSTRACT

Acute glomerulonephritis caused by *Streptococcus pneumoniae* is a low prevalence pathology. There are several reports communicating different nephritogenic serotypes, however, 6C has been scarcely indicated as such. It is presented the case of a 4-year-old patient who entered Intensive Therapy Unit with pleuropneumonia due to *Streptococcus pneumoniae* serotype 6C and concomitantly developed edemas, arterial hypertension, hematuria, proteinuria, decreased glomerular filtration rate and C3 complement level. Acute glomerulonephritis was diagnosed. His evolution was satisfactory in a short time. This pathology is usually of a transitory and benign course; however, sometimes it can potentially complicate the evolution of a critically ill patient, so it is necessary to have it among the differential diagnoses to consider.

Key words: acute glomerulonephritis, pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.e208>

Cómo citar: Tomarelli R G, Donoso F A. Glomerulonefritis infecciosa y pleuroneumonía por *Streptococcus pneumoniae*. Caso clínico pediátrico. Arch Argent Pediatr 2020;118(2):e208-e210.

INTRODUCCIÓN

La glomerulonefritis aguda secundaria a un depósito de complejos inmunes glomerulares, la cual se desarrolla después de una infección por *Streptococcus pyogenes*, es la causa de más del 80 % de las glomerulonefritis agudas en la edad pediátrica.¹ La glomerulonefritis aguda desencadenada por *Streptococcus pneumoniae* (en concomitancia con un proceso infeccioso parenquimatoso pulmonar) no es una patología frecuente,² ya que se reporta una incidencia del 0,16 %.³

Dentro de los serotipos neumocócicos nefritogénicos más reportados, se incluyen 5, 6B, 7, 9, 14, 15 y 17F, pero, excepcionalmente, el 6C se ha descrito como tal.^{4,5} Por lo general, esta es una entidad de evolución benigna;³ sin embargo, en ocasiones, puede constituirse en una comorbilidad significativa que, con eventualidad, complique la evolución de la patología de base en el paciente críticamente enfermo.

Se comunica el caso de un paciente de 4 años quien presentó pleuroneumonía por *Streptococcus pneumoniae* serotipo 6C asociada a glomerulonefritis aguda.

CASO CLÍNICO

Preescolar de 4 años, de sexo masculino, sin antecedentes mórbidos, quien consultó por fiebre (hasta 39,9 °C) de cuatro días asociada a tos seca y compromiso del estado general. Evolucionó con dolor punzante en el hemitórax derecho y anorexia. En su admisión al Servicio de Urgencia, se destacó un paciente taquicárdico (154 lat./min), polipneico (54 respiraciones por minuto –rpm–), con presión arterial (PA) de 97/66 mmHg y saturación de hemoglobina del 94 % con fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) ambiental.

En su exploración física, con mucosas levemente secas y murmullo pulmonar

a. Unidad de Paciente Crítico Pediátrico, Hospital Clínico Metropolitano La Florida, Santiago, Chile.

Correspondencia:

Dr. Gianfranco Tomarelli R.: gtomarelli@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 31-8-2019

Aceptado: 3-10-2019

disminuido en el tercio medio e inferior del campo pulmonar derecho. Se solicitó una radiografía de tórax, la cual exhibió una condensación neumónica en la base pulmonar derecha con borramiento del ángulo costofrénico ipsilateral. La ecografía pleural evidenció un derrame pleural, que alcanzó los 15 mm de espesor.

Exámenes de laboratorio con acidosis metabólica (pH 7,27; bicarbonato HCO_3^- : 19,1 mEq/l; exceso de bases: -7,5 mmol/l); proteína C reactiva en 24 mg/dl (valor normal -VN-: < 1 mg/dl); recuento leucocitario en 16400/mm³ (el 78 % de neutrófilos); creatinina: 0,4 mg/dl; nitrógeno ureico en sangre (*blood urea nitrogen*; BUN, por sus siglas en inglés): 38 mg/dl. Ingresó a Terapia Intensiva con diagnóstico de pleuroneumonía derecha.

Evolucionó con *shock* séptico y requirió reanimación con fluidos, ventilación mecánica y apoyo vasoactivo en dosis baja (epinefrina: 0,07 ug/kg/min). Estudio de líquido pleural compatible con empiema pleural, que necesitó el drenaje pleural y antibioterapia endovenosa. Cultivo del líquido pleural positivo para neumococo serotipo 6C (sensible a penicilina concentración inhibitoria mínima -CIM-: 0,5 ug/ml; cefotaxima CIM: 0,25 ug/ml, y vancomicina). Evolucionó favorablemente sin conflictos de oxigenación ni ventilación, con mejoría hemodinámica, por lo que se extubó al día siguiente de haber ingresado.

En las siguientes 6 horas, se evidenció oliguria (0,6 ml/kg/h), con edemas y presiones arteriales > p95, asociada a insuficiencia renal, con alza de creatinina a 0,6 mg/dl (filtrado glomerular estimado de 76 ml/min/1,73 m²), BUN de 30 mg/dl, acidosis metabólica, macrohematuria (eritrocitos: 1662 cél./ul) y proteinuria (cociente proteinuria/creatininuria: 1,5 mg/mg, VN < 0,2 mg/mg), con normokalemia y normofosfemia, sin anemia ni plaquetopenia ni alteraciones en el frotis sanguíneo. Se solicitó una ecografía renal, la cual mostró nefromegalia bilateral (riñón derecho de 10 cm y riñón izquierdo de 8,9 cm en eje longitudinal) con estudio doppler dentro de los límites normales. En el estudio inmunológico, se destacó antiestrepolisina O (ASLO) positiva y complemento C3 bajo (69 mg/dl, VN: 77-195 mg/dl), C4 normal (27 mg/dl, VN: 9-40 mg/dl). El paquete de pruebas (*test pack*) para *Streptococcus pyogenes* fue negativo. No se solicitó cultivo faríngeo.

Ante la sospecha de síndrome nefrítico, se apoyó con furosemida endovenosa (3 mg/

kg/día), restricción hídrica (750 ml/m²/día) y bicarbonato endovenoso (30 mEq/día). A las 24 h, se resolvió la oliguria, y se lograron cifras tensionales bajo el percentil 90. Evolucionó con la resolución progresiva del edema y proteinuria; sin embargo, persistió con microhematuria hasta el alta (21 días de hospitalización). En el control nefrológico ambulatorio a los 7 días después del alta, se encontró a un paciente normotenso, sin evidencia de proteinuria ni hematuria. Creatinina y ecografía renal de control a las tres semanas luego del alta dentro de los límites normales.

DISCUSIÓN

Las particularidades del caso aquí comunicado radican en que la glomerulonefritis aguda se presentó en concomitancia con la neumonía y en que el agente infeccioso bacteriano aislado ha sido muy ocasionalmente reportado como nefritogénico.⁴ Cuando se presenta a un paciente con insuficiencia renal aguda oligúrica concomitante con una neumonía bacteriana, es necesario plantear ciertos diagnósticos diferenciales.³ En primer lugar, especialmente en los niños mayores de 2 años, se debe considerar el síndrome hemolítico urémico (SHU) asociado a *Streptococcus pneumoniae* (antígeno de Thomsen-Friedenreich, antígeno T), el cual se presenta con anemia hemolítica (característicamente, se pesquisa una prueba de Coombs positiva con patrón de poliaگلutinabilidad T) y trombocitopenia.⁶ También se deben considerar ciertas glomerulonefritis crónicas, como la glomerulonefritis por inmunoglobulina A (IgA), glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis rápidamente progresiva⁷ o glomerulopatías por C3.⁸ Sin embargo, la evolución clínica y, eventualmente, la biopsia renal serán trascendentes para establecer un diagnóstico de certeza.³ Por último, están las glomerulonefritis infecciosas, dentro de las que destacan la glomerulonefritis aguda por *Mycoplasma pneumoniae* y la neumocócica. En nuestro paciente, la ausencia de evidencia de hemólisis y trombocitopenia, sumada a la excelente evolución a corto y largo plazo, hizo muy poco probable que el compromiso renal hubiera sido ocasionado por un SHU u otro tipo de glomerulopatía.

Dentro de las principales características de la glomerulonefritis aguda por neumococo, se destacan el ser más común en los adultos que en los niños⁹ y presentar una mayor frecuencia en el sexo masculino (el 67 %), entre los 2 y los

7 años de edad.³ El intervalo entre la infección y el desarrollo de la nefritis es de 24-72 horas; la hipocomplementemia es de carácter reversible y la falla renal suele ser leve y transitoria.¹⁰

Se desconoce con exactitud la fisiopatología de esta entidad. Sin embargo, algunos autores postulan que ocurre por depósitos glomerulares de complejos inmunes,¹⁰ como también mediante la activación de la vía alterna del complemento,⁹ ya que el neumococo es capaz de exagerar esta última en el contexto de una glomerulonefritis posinfecciosa por *Streptococcus pyogenes*.¹¹

Como se señaló previamente, esta patología exhibe un buen pronóstico, y se logra la normalidad clínica y de laboratorio a los 4 meses de seguimiento.³ Específicamente, los niveles de C3 se normalizan dentro de los primeros 2-3 meses de evolución.¹¹ La existencia de nefromegalia es de carácter transitorio y refleja la presencia de nefritis. Por último, la microhematuria es la que más tarda en desaparecer.¹¹

En los últimos años, se ha observado un aumento de la portación nasofaríngea de la cepa 6C posterior a la introducción de la vacuna 10-valente.¹² También, referente al desarrollo de infección invasora por neumococo, los serotipos 6C y 16F han sido los más prevalentes entre aquellos no incluidos en vacunas en población norteamericana y africana.¹³ Con la introducción de la vacuna 13-valente, se cubre la cepa 19A, la cual es la más frecuentemente asociada al desarrollo de SHU por neumococo.⁶ No obstante, la cepa 6C no se encuentra presente en las vacunas antineumocócicas disponibles en la actualidad.

La detección de ASLO, es un indicador de infección estreptocócica previa, el cual comienza a elevarse una semana después de la infección y alcanza su pico a las 3-6 semanas.¹⁴ Su incremento se encuentra en el 60 % de los pacientes de entre 6 y 12 años. Sin embargo, es un marcador poco específico, lo que plantea la interrogante de cuál es el motivo de la positividad de este examen en nuestro paciente, con similitud de lo comunicado en otros reportes.³ Esto podría obedecer a la existencia de una infección estreptocócica previa, acompañada o no de una glomerulonefritis aguda posestreptocócica (GNAPE) concomitante a la infección neumocócica, o también podría explicarse por la existencia de una GNAPE oligosintomática agravada por la infección neumocócica,³ lo que perpetuaría la activación del complemento. Finalmente, es importante considerar que la hipocomplementemia ocasionada por una GNAPE podría facilitar el

desarrollo de una infección neumocócica.¹⁵

El caso clínico expuesto de glomerulonefritis infecciosa en asociación a un serotipo excepcionalmente descrito como nefritogénico de *Streptococcus pneumoniae* presentó una evolución benigna y autolimitada. Sin embargo, puede complicar la evolución de un paciente críticamente enfermo, por lo cual se hace necesario tenerla en consideración entre los diagnósticos diferenciales. ■

REFERENCIAS

1. Odaka J, Kanai T, Ito T, Saito T, et al. A case of post-pneumococcal acute glomerulonephritis with glomerular depositions of nephritis-associated plasmin receptor. *CEN Case Rep.* 2015; 4(1):112-6.
2. Vila Cots J, Piqueras Marimbaldo I, Arias Constanti V, Camacho Díaz JA, et al. Glomerulonefritis aguda asociada a neumonía: revisión de 6 casos. *An Pediatr (Barc).* 2011; 74(5):332-5.
3. Alarcón Alacio MT, Penela Vélez de Guevara MT, Zafra Anta MA, Ballesteros García MM, et al. Neumonía y glomerulonefritis aguda en la infancia. ¿Una asociación infrecuente? *Acta Pediatr Esp.* 2016; 74(11):e239-42.
4. Hibino S, Hoshino A, Fujii T, Abe Y, et al. Post-streptococcal acute glomerulonephritis associated with pneumococcal infection. *Pediatr Int.* 2013; 55(5):e136-8.
5. Ismail IH, Zainudin Z, Othman N. Pneumococcal glomerulonephritis in a healthy child: a case report and literature review. *Singapore Med J.* 2014; 55(5):e69-72.
6. Lawrence J, Gwee A, Quinlan C. Pneumococcal haemolytic uraemic syndrome in the postvaccine era. *Arch Dis Child.* 2018; 103(10):957-61.
7. Serrano Viñuales I, Ruiz del Olmo Izuzquiza I, Romero Salas Y, Montaner Ramón A, et al. Glomerulonefritis rápidamente progresiva de etiología posinfecciosa. Caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(4):e363-7.
8. Riedl M, Thorner P, Licht C. C3 Glomerulopathy. *Pediatr Nephrol.* 2017; 32(1):43-57.
9. Özlü SG, Yilmaz AÇ, Bülbül M, Aydoğ Ö, et al. Lobar Pneumonia and Glomerulonephritis: An Unusual Association. *J Nephrol Renal Ther.* 2016; 2:009.
10. Phillips J, Palmer A, Baliga R. Glomerulonephritis associated with acute pneumococcal pneumonia: A case report. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20(10):1494-5.
11. Carceller Lechón F, De la Torre Espí M, Porto Abal R, Écija Peiró JL. Acute glomerulonephritis associated with pneumonia: a review of three cases. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(1):161-4.
12. Neves FPG, Cardoso NT, Snyder RE, Marlow MA, et al. Pneumococcal carriage among children after four years of routine 10-valent pneumococcal conjugate vaccine use in Brazil: The emergence of multidrug resistant serotype 6C. *Vaccine.* 2017; 35(21):2794-800.
13. Cui YA, Patel H, O'Neil WM, Li S, et al. Pneumococcal serotype distribution: A snapshot of recent data in pediatric and adult populations around the world. *Hum Vaccin Immunother.* 2017; 13(6):1-13.
14. Geerts I, De Vos N, Frans J, Mewis A. The clinical-diagnostic role of antistreptolysin O antibodies. *Acta Clin Belg.* 2011; 66(6):410-5.
15. Hibino S, Hoshino A, Fujii T, Abe Y, et al. Post-streptococcal acute glomerulonephritis associated with pneumococcal infection. *Pediatr Int.* 2013; 55(5):e136-8.