



ORIGINAL BREVE

Glomerulonefritis aguda asociada a neumonía: revisión de 6 casos

J. Vila Cots*, I. Piqueras Marimbaldo, V. Arias Constanti, J.A. Camacho Díaz, A. Gimenez Llort, A. Vila Santandreu y M. Ramos Cebrian

Sección de Nefrología, Hospital Sant Joan de Deu, Universidad de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 2 de julio de 2010; aceptado el 8 de octubre de 2010
Disponibile en Internet el 18 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Glomerulonefritis aguda;
Neumonía

KEYWORDS

Acute glomerulonephritis;
Pneumonia

Resumen

Introducción: Se ha descrito una asociación entre neumonía y glomerulonefritis aguda iniciándose ambos procesos de forma simultánea.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 6 pacientes ingresados en nuestro centro entre los años 2001 y 2010 con glomerulonefritis aguda asociada a neumonía concomitante, con frotis y cultivo amigdalares negativos y en ausencia de infección cutánea o episodio de neumonía anterior.

Resultados: La media de edad de los pacientes al ingreso fue de 5,9 años sin diferencia de sexos. El diagnóstico de neumonía se realizó en el momento del ingreso, coincidiendo con la sintomatología nefrológica. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre y hematuria macroscópica. Todos tuvieron un C3 (fracción C3 del complemento) bajo. En 5 de ellos se encontró una elevación significativa en la cifra de antistreptolisinas (ASLO). En la mayoría de los casos la afectación renal fue leve a excepción de un caso de insuficiencia renal aguda con creatinina inicial de 2,77 mg/dl y filtrado glomerular de 27 ml/min/1,73 m² y 2 casos con proteinuria en rango nefrótico. Todos evolucionaron hacia la curación sin tratamiento o con mínimo tratamiento diurético o hipotensor, además de tratamiento antibiótico adecuado para su proceso neumónico, con resolución de la clínica entre 7–10 días y normalización del C3 en un período inferior a los 4 meses.

Conclusiones: Aunque descrita con mucho menos frecuencia, existe asociación entre glomerulonefritis aguda y presencia concomitante de neumonía. Las ASLO, en nuestra serie, no son específicas de infección por *Streptococcus pyogenes*. El pronóstico respiratorio y renal fue favorable en todos los casos.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pneumonia associated acute glomerulonephritis: a review of 6 cases

Abstract

Introduction: There is an association between pneumonia and acute glomerulonephritis. Both processes start simultaneously.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jvilacots@hsjdbcn.org (J. Vila Cots).

Patients and methods: A retrospective study of 6 patients admitted to our centre between 2001 and 2010 with acute glomerulonephritis associated with pneumonia. The result of the smear and tonsil culture was negative and there was an absence of cutaneous infection.

Results: The average age of the patients on admission was 5.9 years with no differences in sex. The diagnosis for pneumonia was made at the time of admission, coinciding with the glomerular symptoms. The most frequent symptoms were fever and macrohaematuria. All had low levels of C3. A significant increase in ASLO was found in 5 cases. The majority of the cases had mild symptoms with the exception of one case of acute renal failure with an initial creatinine of 2.77 mg/dL and glomerular filtration rate of 27 ml/min/1.73 m², and two cases with proteinuria in the nephrotic range. All of them progressed satisfactorily without treatment or with minimum diuretic or hypotensive treatment in addition to the appropriate antibiotic treatment with clinical resolution in 7 to 10 days, and C3 returning to normal within a period of less than 4 months.

Conclusions: There is an association between acute glomerulonephritis and pneumonia, although it is very uncommon. The ASLOs in our series are not specific for *Streptococcus pyogenes* infection. The respiratory and renal prognosis was favourable in all cases.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La glomerulonefritis aguda (GNA) post-infecciosa es la causa más común de nefritis aguda en edad pediátrica¹. La forma más frecuente y conocida es la asociada a infección cutánea o faríngea por cepas nefritógenas del estreptococo beta hemolítico del grupo A, con una incidencia estimada en países desarrollados de 0,3 casos por 100.000 habitantes².

La enfermedad se produce por inflamación glomerular en relación con la formación de inmunocomplejos y activación de la vía del complemento³. Esta respuesta se desencadena por la interacción de anticuerpos frente antígenos capsulares del estreptococo y, en menor medida, de otros gérmenes como neumococo, *Mycoplasma*, leptospira y virus como los de la hepatitis, varicela y sarampión.

Las manifestaciones clínicas clásicas son: hematuria macroscópica, edema e hipertensión⁴. Hay pocos trabajos publicados en la literatura que asocien la presencia concomitante de glomerulonefritis y neumonía⁵⁻⁷. Describimos una serie de 6 pacientes atendidos en nuestro hospital que presentaron manifestaciones típicas de GNA (hematuria macroscópica, edema, hipertensión, proteinuria en diversos rangos) concomitantemente con cuadro clínico-radiológico de neumonía.

Determinados serotipos del *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) son nefritogénicos: 5, 7, 9, 14 y 15⁵ y se han descrito también casos de GNA asociada a *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*)⁶.

Los pacientes suelen tener un buen pronóstico, tanto pulmonar como renal a corto plazo.

Pacientes y métodos

Describimos, mediante análisis retrospectivo, la presentación clínica y evolución de 6 niños diagnosticados de GNA asociada a neumonía en el Hospital Sant Joan de Déu entre los años 2001 y 2010 (tabla 1).

Para el diagnóstico de esta entidad se excluyó a los pacientes diagnosticados de faringitis o infección cutánea reciente.

Se definió la neumonía como síntomas respiratorios acompañados de: fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, taquipnea, anomalías auscultatorias, dolor torácico e imagen de consolidación radiológica.

Los criterios diagnósticos de GNA fueron: microhematuria > 5 hematíes/ μl ; proteinuria > 4 mg/m²/h, índice proteína/creatinina $> 0,5$ mg/mg en orina en niños menores de 2 años o $>$ inferior a 0,2 en niños mayores de 2 años, azoemia o disminución del filtrado glomerular (GFR) y/o presencia de hipertensión arterial.

Se consideró proteinuria en rango nefrótico > 40 mg/m²/h o índice proteína/creatinina en orina > 3 mg/mg.

La edad media de los pacientes al inicio de la clínica fue de 5,9 años (rango 4–9,6 años). No hubo diferencia en cuanto al sexo (50% varones, 50% mujeres).

En todos ellos, la clínica se inició con tos, mucosidad y síntomas respiratorios precediendo a los síntomas de glomerulonefritis, principalmente hematuria macroscópica. Lo más destacable es que el diagnóstico de neumonía fue concomitante en todos los casos con el de glomerulonefritis. Las neumonías fueron lobares en todos los casos con buena respuesta al tratamiento antibiótico prescrito. En ningún caso hubo derrame pleural. En ninguno de los 6 casos se pudo precisar la etiología del germen causal, hecho que atribuimos a la falta de recogida de muestras respiratorias de forma estandarizada en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y a la poca sensibilidad de las mismas. En todos ellos el hemocultivo, urocultivo y test de detección rápida de *S. pyogenes* en frotis faringoamigdalares fueron negativos.

Cinco pacientes tenían cifras de ASLO elevadas con una media 710 U/ml (rango 42–1372) al momento del diagnóstico. La velocidad de sedimentación glomerular también estuvo elevada en 5 de ellos, con una cifra media de 40,6 mm.

La clínica respiratoria se inició con fiebre elevada y tos coincidiendo el diagnóstico de la neumonía con el inicio de la hematuria macroscópica en los 5 casos que la presentaron como manifestación inicial de GNA. Asimismo, 3 casos presentaron en el inicio edemas y 2 hipertensión arterial.

Sólo una paciente presentó alteración en la ecografía, con un aumento de la ecogenicidad renal bilateral sin otros hallazgos patológicos.

Tabla 1 Características clínico-analíticas de los pacientes.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Edad (años)	7	4,4	4,4	4	9,6	6
Sexo	Mujer	Varón	Varón	Mujer	Mujer	Varón
HTA	No	No	No	No	Sí	Sí
Edemas	No	No	Sí	Sí	No	Sí
Oliguria	No	Sí	Sí	No	No	Sí
Rx tórax	Neumonía LII	Neumonía LID	Neumonía LM	Neumonía LII	Neumonía LII	Neumonía LII
Urea (mg/dl)	37	249	85	35	29	59
Creatinina (mg/dl)	0,66	2,77	0,67	0,49	0,7	0,64
GFR (ml/min/1,73 m ²)	110,2	23,5	91	99,2	89,5	109
Proteinuria (mg/m ² /h)	16	64	9,5	251,3	36,28	23,5
ASLO (U/ml)	1053	344	1372	42	1031	423
C3 (mg/l)	191	208	85	238	256	<110
Tratamiento	AC	AC +furosemida	AC +furosemida	Cefotaxima+furosemida	AC+nifedipino	AC+furosemida

AC: amoxicilina-clavulánico; LID: lóbulo inferior derecho; LII: lóbulo inferior izquierdo.

En todos se encontró un C3 bajo; media de 160 mg/l (normal > 860 mg/l), con una cifra de C4 normal. En dos de los pacientes se dispone de una cifra de CH50 disminuida.

Uno de ellos presentó insuficiencia renal aguda con creatinina de 2,77 mg/dl, urea de 249 mg/dl al ingreso y GFR de 23,5 ml/min/1,73 m², con recuperación completa de ésta en 10 días.

Para el resto de los pacientes, la media de GFR fue de 99,78 ml/min/1,73 m², creatinina 0,63 mg/dl y urea 49 mg/dl. Todos mostraron proteinuria > 4 mg/min/1,73 m², dos de ellos en rango nefrótico.

Cuatro pacientes recibieron tratamiento con furosemida y uno de ellos con nifedipino durante la primera semana de clínica como tratamiento de la hipertensión o edemas. Ninguno precisó medidas adicionales y presentaron buena evolución y remisión de la clínica en una media de un mes.

Las alteraciones más persistentes fueron la elevación de las ASLO; la mayoría de ellos seguían presentando cifras elevadas en el momento del alta así como persistencia de microhematuria. A los 4 meses todos los pacientes estaban asintomáticos y con normalización de los parámetros analíticos.

Ninguno precisó tratamiento antihipertensivo a largo plazo.

La media de días de ingreso hospitalario fue de 7.

Discusión

La asociación de neumonía y glomerulonefritis aguda es infrecuente; la GNA post-infecciosa más común es la asociada a infecciones faringoamigdalares por *S. pyogenes*.

En nuestros pacientes, el diagnóstico clínico-radiológico de neumonía se efectuó de forma concomitante al de glomerulonefritis en el contexto de fiebres de 24–48 h de evolución, con radiología patológica en todos los casos. El principal motivo de consulta en el servicio de urgencias fue la presencia de hematuria macroscópica. La sintomatología, desde el punto de vista, renal es variable: desde manifestación leve con hematuria macroscópica hasta insuficiencia renal aguda con necesidad de diálisis⁸. En nuestra casuística, todos los pacientes han tenido formas leve y autolimitadas;

únicamente un paciente presentó insuficiencia renal aguda con recuperación completa en una semana y 2 pacientes, proteinuria en rango nefrótico.

La hipocomplementemia es un signo asociado a la GNA posneumonía debido a la activación de la vía del complemento con niveles de C3 bajos³.

Se ha descrito la asociación tanto para infección por *M. pneumoniae* como para *S. pneumoniae* en niños y en adultos⁹.

Todos los pacientes tuvieron cultivos de frotis amigdalares y detección rápida de antígeno estreptocócico negativos, así como ausencia anterior de proceso neumónico que pudiera indicar un período de latencia entre el proceso infeccioso y la aparición de la sintomatología renal, típico en la GNA post-infecciosa. Es frecuente el hallazgo de ASLO elevadas, si bien este parámetro es altamente influenciado por otros factores⁷. El mecanismo etiopatogénico no está del todo aclarado, pero se piensa que se produce por depósito glomerular de inmunocomplejos o antígenos del patógeno causal que activan la vía del complemento, tanto la vía clásica como la alterna, produciendo una glomerulonefritis, generalmente reversible¹⁰.

Algunos estudios han demostrado el hallazgo de antígeno capsular de neumococo por inmunofluorescencia en el riñón de pacientes con neumonía.

Si bien la glomerulonefritis puede acompañarse de alveolitis y de edema pulmonar, y a pesar de no disponer de estudios inmunohistológicos en nuestros pacientes, la imagen radiológica de condensación, el inicio de la clínica respiratoria inmediatamente antes de la renal o de forma concomitante y la buena respuesta al antibiótico nos hacen inclinarnos por esta hipótesis.

El pronóstico, tanto renal como respiratorio de nuestros pacientes, y de acuerdo con lo descrito en la literatura⁷ ha sido excelente, con normalidad clínico-analítica en todos los pacientes a los 4 meses de seguimiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Simckes AM, Spintzer A. Poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev.* 1995;16:278–9.
2. Coppo R, Gianoglio B, Porcellini MG, Maringhini S. Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsy in children (report of the Italian National Registry of Renal Biopsies in children). *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:293–7.
3. Hyman LR, Jenis EH, Hill GS, Zimmerman SW, Burkholder PM. Alternative C3 pathway activation in pneumococcal glomerulonephritis. *Am J Med.* 1975;58:810–4.
4. Sarkissian A, Papazian M, Azatian G, Arikians N, Babloyan A, Leuman E. An epidemic of acute postinfectious glomerulonephritis in Armenia. *Arch Dis Child.* 1997;77:342–4.
5. Schachter J, Pomeranz A, Berger I, Wolach B. Acute glomerulonephritis secondary to lobar pneumonia. *Int J Pediatr Nephrol.* 1987;8:211–4.
6. Said MH, Layani MP, Colon S, Faraj G, Glastre C, Cochat P. *Mycoplasma pneumoniae*-associated nephritis in children. *Pediatr Nephrol.* 1999;13:39–44.
7. Carceller F, De la Torre M, Porto R, Ecija JL. Acute glomerulonephritis associated with pneumonia: a review of three cases. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:161–4.
8. Morin D, Ichay I, Dumas ML, Valette H, Dumas R. Membranoproliferative glomerulonephritis in a 10-year-old boy with pneumococcal pneumonia. *Pediatr Nephrol.* 1999;13:C58.
9. Usmani SZ, Shahid Z, Wheeler D, Nasser K. A rare case of postinfectious glomerulonephritis caused by pneumococcus in an adult patient. *J Nephrol.* 2007;20:99–102.
10. Kaehny WD, Ozawa T, Schwarz MI, Stanford RE, Kohler PF, McIntosh RM. Acute nephritis and pulmonary alveolitis following pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med.* 1978;138:806–8.