

INFECCION ESTREPTOCOCCICA, INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y NEFRITIS INTERSTICIAL

RICARDO E. FAURIE, ADRIANA C. PRADO

Servicio de Nefrología, Hospital San Andrés de Giles, Provincia de Buenos Aires

Resumen La relación entre infección por estreptococo y compromiso renal ha sido objeto de múltiples estudios. Las infecciones por estreptococos pueden lesionar tanto a los glomérulos como al intersticio. Se presenta el caso de un paciente que cursando una infección por estreptococo desarrolla una insuficiencia renal aguda. En la biopsia renal se observó una nefritis intersticial aguda con infiltrado predominantemente eosinofílico. Realizamos una revisión de las causas de insuficiencia renal aguda durante una infección por estreptococo, en especial de la nefritis intersticial aguda.

Abstract *Streptococcal infection, acute renal failure and interstitial nephritis.* The relationship between streptococcal infection and renal disease has been object of multiple studies. Streptococcal infection may induce acute glomerulonephritis or interstitial nephritis. We report a patient with a streptococcal infection who developed acute renal failure. The renal biopsy showed an acute interstitial nephritis, with an interstitium infiltrate with a significant number of eosinophils. We review the causes of acute renal failure associated with streptococcal infection, specially acute interstitial nephritis.

Key words: streptococcal infection, acute renal failure, interstitial nephritis

La insuficiencia renal aguda como consecuencia de una infección por estreptococos reconoce varios mecanismos. Excluyendo la necrosis tubular aguda en un paciente con inestabilidad hemodinámica por sepsis, los estreptococos pueden lesionar tanto a glomérulos como al intersticio. La relación entre infección por estreptococo betahemolítico y glomerulonefritis aguda, en su forma clásica, es bien conocida y dependiente de la capacidad nefritogénica de determinados serotipos del grupo A.

El compromiso intersticial debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de insuficiencia renal aguda en pacientes con una infección por estreptococo, no sólo como consecuencia de la infección, sino también como complicación del tratamiento de la misma con antibióticos betalactámicos.

La nefritis intersticial aguda fue descrita por Councilman en 1898, en un grupo de pacientes con escarlatina y difteria. Posteriormente se especuló que el compromiso intersticial puede resultar de una reacción de hipersensibilidad a diferentes antígenos del estreptococo.

Se presenta un paciente con antecedentes de fiebre reumática con una infección por estreptococo, que se complica con una insuficiencia renal aguda y se revisan las causas de insuficiencia renal aguda asociadas a una infección por estreptococo.

Caso clínico

Hombre de 37 años, con antecedentes de fiebre reumática a los 18 años, que en junio de 1998 consulta por fiebre, eritema de miembros superiores y artritis migratoria de rodillas y tobillos de tres días de evolución. Fue tratado ese mismo día con una dosis de penicilina benzatínica 2 400 000 unidades por vía intramuscular. Se interna en nuestro hospital cinco días después de recibir la dosis del antibiótico, por persistencia de la fiebre, poliartalgias y sedimento de orina con leucocituria, hematuria y proteinuria. Ingresaba con temperatura axilar de 39 °C, presión arterial 120/80 mmHg y frecuencia cardíaca 110 por minuto, con ritmo regular. Se auscultaban rales bibasales, ritmo de galope por 3er. ruido izquierdo y soplos sistólico 2/6 y 1/6 protomesodiastólico en área mitral. No presentaba edemas. Era evidente un eritema proximal en ambos miembros superiores, no pruriginoso y de bordes pocos nítidos. Dolor articular en la movilización pasiva de rodillas, tobillos y muñecas. No presentaba otros hallazgos relevantes al examen físico.

El laboratorio informó hematocrito 32%, leucocitos 12 000 por mm³ (N: 74%, E: 7%, B: 0%, M: 4%, L: 15%), VSG 112 mm, urea 88 mg%, creatinina 4.6 mg/dl, clearance de creatinina 22.7 ml/minuto, diuresis 3 000 ml/24 hs y sedimento de orina sin cilindros y con leucocituria, microhematuria (30 eritrocitos por campo) y proteinuria (0.45 g/24 hs). El hisopado de fauces, el urocultivo y los tres hemocultivos realizados fueron negativos. El dosaje de ASTO fue de 1 250 U. Todd al ingreso y de

Recibido: 2-XII-1999

Aceptado: 26-VII-2000

Dirección postal: Dra. Adriana Prado, Rawson 355, 6720 San Andrés de Giles, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-02325) 443347 e-mail: dialisisgi@gilesnet.com.ar

3 200 U. Todd al séptimo día de internación. El complemento total fue normal y la Rx tórax mostró: área cardíaca en límite máximo normal, hiliós congestivos con redistribución de flujo y derrame pleural izquierdo. En el ECG fue evidente taquicardia sinusal y bloqueo A-V de 1er. grado. El ecocardiograma Doppler demostró valvulopatía mitral reumática con comportamiento estenótico e insuficiencia mitral excéntrica. No se identificaron vegetaciones. En la ecografía renal los riñones eran hiperecogénicos y aumentados de tamaño. El test cutáneo de alergia a la penicilina fue positivo con áreas de necrosis dérmica.

Al tercer día del ingreso, por persistencia de la fiebre y las artralgias, se inicia tratamiento con 4 grs/día de aspirina endovenosa evidenciándose descenso de la curva térmica y mejoría de las poliartalgias. Se realizó punción biopsia renal en el cuarto día de su internación. La misma mostró de 8 a 10 glomérulos, con hiper celularidad mesangial leve y con algún leucocito en las luces capilares. La lesión fue predominante en el sector tubulointersticial (con cambios isquémicos y dilatación tubular). Además se describió regeneración del epitelio tubular y edema, leve fibrosis intersticial e infiltrado de eosinófilos. Se observaron algunos túbulos dilatados (con material proteico en el interior) y en el epitelio de algunos túbulos gránulos de hemosiderina. La lesión fue más severa en la vecindad de la médula; no se describieron lesiones arteriales. El diagnóstico histopatológico fue una nefritis tubulointersticial aguda con componente eosinofílico predominante. Luego de conocido el resultado de la biopsia, en el noveno día de su internación, se agrega al tratamiento metilprednisolona 1 mg/kg/día. A trece días de su ingreso el paciente está afebril, asintomático, con clearance de creatinina de 65 ml/minuto y se indica el alta hospitalaria.

Discusión

El paciente, con antecedentes de fiebre reumática y valvulopatía secuelar, cursa una infección aguda por estreptococo beta hemolítico, como lo indican los títulos progresivamente elevados de ASTO.

La presencia de varios criterios menores: artralgias, fiebre, VSG elevada y bloqueo A-V de primer grado sostienen el diagnóstico de recurrencia de fiebre reumática, aun en ausencia de un criterio mayor¹. El antecedente de artritis y *rash* cutáneo anterior a la administración de penicilina, sumado a una insuficiencia cardíaca izquierda sin signos de sobrehidratación podrían ser probables criterios mayores de fiebre reumática. No obstante, el diagnóstico de carditis es difícil de realizar en un paciente con valvulopatía reumática¹. La respuesta rápida de la curva térmica y la mejoría de las artralgias con la aspirina apoyan el diagnóstico de fiebre reumática.

Las lesiones renales asociadas a una infección por estreptococo pueden ser tanto glomerulares como intersticiales. En 1970, Freedman y colaboradores, describen los hallazgos en la biopsia renal de cincuenta y tres pacientes con infección por estreptococo beta hemolítico y evidencias clínicas de compromiso renal. En la mayoría las lesiones fueron glomerulares y la magnitud de las mismas variable. En dicha revisión también se citan varios trabajos experimentales en los que se inducen lesiones renales luego de la inoculación de antígenos de estreptococos². Más recientemente, Gibney

y colaboradores, comunicaron los hallazgos en la biopsia renal de cuatro pacientes con diagnóstico de fiebre reumática y alteración del sedimento de orina. En tres casos, las lesiones fueron desde glomerulares, variando una glomerulonefritis focal hasta la clásica glomerulonefritis aguda postestreptocócica con depósitos subepiteliales; el restante presentó una nefritis intersticial aguda severa no asociada a antibióticos³.

El sedimento urinario patológico y la insuficiencia renal aguda determinaron en nuestro paciente la indicación de la biopsia renal. El diagnóstico histológico fue el de nefritis intersticial aguda.

Es conocida la asociación entre infección por estreptococo y nefritis intersticial aguda⁴, y es probable que muchas hayan sido atribuidas a antibióticos. Refieren Kolko y colaboradores, en dos pacientes con erisipela estreptocócica e insuficiencia renal aguda, que en la biopsia renal el infiltrado intersticial fue predominantemente mononuclear. En ambos casos la función renal mejoró con antibióticos siendo innecesario el uso de corticoides⁵.

Las nefritis intersticiales agudas se consideran, actualmente, un grupo etiológicamente heterogéneo, en las cuales las inducidas por drogas son las de mayor incidencia. El prototipo de las inducidas por drogas son las secundarias a meticilina. Las lesiones histológicas presentan dos características. La primera es el aspecto del intersticio: edematoso, pálido, infiltrado por células eosinofílicas y mononucleares que separan a los túbulos renales. Los eosinófilos tienden a concentrarse en pequeños focos que predominan en la región corticomedular y pueden determinar microabscesos. La segunda característica distintiva es la presencia de linfocitos invadiendo los túbulos con disrupción de la membrana basal y áreas de regeneración tubular (tubulitis). Habitualmente los glomérulos y los vasos están indemnes, pero se han comunicado cambios glomerulares⁶. La inmunofluorescencia no revela depósitos de inmunocomplejos sugiriendo un proceso inmune mediado por células⁷.

Aunque no hay estudios controlados que demuestren la eficacia del tratamiento con corticoides, una práctica racional en el manejo de las nefritis intersticiales agudas mediadas por drogas, podría ser la siguiente: en toda insuficiencia renal aguda grave con biopsia renal que la confirme y que no presente contraindicación a la terapia con esteroides, indicar 1 mg/kg/día de prednisona por 7-14 días con disminución rápida de la dosis^{8, 9}.

En nuestro paciente, el antecedente de insuficiencia renal aguda después de la administración de penicilina, el test cutáneo positivo con necrosis dérmica y los hallazgos en la histología, condujeron al diagnóstico de una nefritis intersticial aguda secundaria a betalactámicos.

Agradecimientos: Agradecemos a la Dra. Clarisa L. Alvarez del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari (UBA) el estudio y diagnóstico de la biopsia renal.

Bibliografía

1. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. *JAMA* 1992; 268: 2069-73.
2. Freedman P, Meister HP, Lee HJ, Smith EC, Co BS, Nidus BD. The renal response to streptococcal infection. *Medicine* 1970; 49: 433-63.
3. Gibney R, Reineck J, Bannayan G. Renal lesions in acute rheumatic fever. *Ann Intern Med* 1981; 94: 322-6.
4. Dharmarajan TS, Yoo J, Russell RO, Boateng YA. Acute post-streptococcal interstitial nephritis in adult and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 1999; 31: 145-8.
5. Kolko A, Brevet F, Mougnot B, Pagniez D, Fleury D, Vanhille P. Acute interstitial nephritis and streptococcal infection. *Nephrologie* 1994; 15: 17-20.
6. Ooi BS, Jao W, First MR, Mancilla R, Pollak VE. Acute interstitial nephritis. A clinical and pathologic study based on renal biopsies. *Am J Med* 1975; 59: 614-28.
7. Ashgar R, Kashgarian M. The clinical spectrum of tubulointerstitial nephritis. *Kidney Int* 1998; 54: 313-27.
8. Cruz DN, Perazella MA. Drug-induced acute tubulointerstitial nephritis. The clinical spectrum. *Hosp Pract* 1998; 33: 151-64.
9. Milman N. Acute interstitial nephritis during treatment with penicillin and cephalotin. *Acta Med Scand* 1978; 203: 227-30.
10. Appel GB, Woda BA, Neu HC, Parry MF, Silva F, Pirani CL. Acute interstitial nephritis associated with carbenicillin therapy. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1265-7.
11. Alexopoulos E. Drug induced acute interstitial nephritis. *Ren Fail* 1998; 29: 809-19.