

Glomerulonefritis difusa aguda postestreptocócica-psoriasis guttata.

A propósito de un caso clínico

A case of acute diffuse poststreptococcal glomerulonephritis: guttate psoriasis

Biviana Mazini¹, Virginia Perdomo², Alicia Montano³, Sofia Nicoletti⁴, Anabella Rebori⁵

Resumen

La glomerulonefritis asociada a la infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A es la más conocida y es la causa más común de síndrome nefrítico en la edad pediátrica. La psoriasis es una enfermedad cutánea hereditaria eritematodescamativa poco frecuente, representa el 4,1% de las dermatosis que ocurren en niños menores de 16 años. Se presenta el caso de un adolescente de 12 años donde la infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A de las vías respiratorias altas ocasionó glomerulonefritis difusa aguda, con expresión concomitante de psoriasis guttata. Se revisan los mecanismos inmunes en ambas patologías.

Summary

Glomerulonephritis associated with group A beta-hemolytic streptococcal infection is the best known and most common cause of nephritic syndrome in children. Psoriasis is often an erythematous hereditary skin disease. It represents 4.1% of the dermatoses children under 16 years. The study presents the case of a 12 year old patient where Group A beta-hemolytic streptococcal acute upper respiratory infection caused diffuse glomerulonephritis, with concomitant expression of guttate psoriasis. A review of immune mechanisms of both diseases is added.

Palabras clave: PSORIASIS
GLOMERULONEFRITIS
STREPTOCOCCUS PYOGENES

Key words: PSORIASIS
GLOMERULONEPHRITIS
STREPTOCOCCUS PYOGENES

1. Pediatra. Ex Residente Pediatría. Hospital Las Piedras. Facultad de Medicina. UDELAR.
2. Pediatra. Prof. Adj. Clínica Pediátrica "C". Integrante UDA Pediátrica Hospital Las Piedras. Facultad de Medicina. UDELAR.
3. Pediatra. Ex Prof. Clínica Pediátrica. Responsable UDA Pediátrica Hospital Las Piedras. Facultad de Medicina. UDELAR.
4. Dermatóloga. Hospital Las Piedras. Prof. Adj. Cátedra Dermatología. Facultad de Medicina. UDELAR.
5. Pediatra Nefróloga. Hospital Las Piedras. Facultad de Medicina. UDELAR.
Hospital Las Piedras. Canelones.
Declaramos no tener conflictos de intereses.
Trabajo inédito.
Fecha recibido: 25 de noviembre de 2014.
Fecha aprobado: 27 de febrero de 2015

Introducción

La glomerulonefritis asociada a infección por el estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBGA) es la más conocida y es la causa más común de síndrome nefrítico en la edad pediátrica⁽¹⁻⁴⁾. La prevalencia de la glomerulonefritis difusa aguda postinfecciosa muestra un descenso en las últimas dos décadas¹ viéndose una mayor frecuencia en países subdesarrollados, vinculada posiblemente a la suma de factores de riesgo: alto índice de pobreza, malas condiciones higiénicas, vivienda deficiente y relativa inaccesibilidad al tratamiento.

En Uruguay en el año 2003, en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (Hospital público pediátrico) 36 pacientes ingresaron por glomerulonefritis aguda, nueve requirieron internación en CTI, en contraposición con lo ocurrido en la mutualista Asociación Española de Socorros Mutuos (Sanatorio prepago) donde no ingresó ningún niño en ese período⁽⁵⁾ con dicha patología.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica cuya alteración más evidente es la hiperproliferación y aberrante diferenciación de los queratinocitos. Estos se van acumulando y la piel se va haciendo hiperplásica lo cual se manifiesta clínicamente por placas gruesas y abundantes escamas. Es una enfermedad de causa desconocida, con base genética, inmunomediada, eritematodescamativa, poco frecuente. Representa el 4,1% de todas las dermatosis que ocurren en niños menores de 16 años en Europa y norte de América⁽⁶⁾. El carácter familiar de la psoriasis es conocido. La frecuencia de psoriasis en niños, si uno de los padres es psoriásico, sería del 30% y del 60% si los dos padres están afectados. Existiría una importante contribución de factores ambientales como infecciones bacterianas, traumas físicos, fármacos, tabaquismo, alcohol, estrés psíquico⁽⁷⁾.

La asociación con los HLA de clase I: B13, B17; B37, Cw6 y de clase II DR7⁽⁸⁾ respaldan la existencia de un modelo de herencia de locis múltiples en esta enfermedad. Como no se ha encontrado un grupo HLA específico que supere 70% de prevalencia en la psoriasis el Cw6 supone un 50% de la susceptibilidad a psoriasis⁽⁹⁾. Con esta base se establecen varias hipótesis, una de ellas plantea que la psoriasis se desencadena al formarse complejos de diferentes moléculas HLA con distintos antígenos, lo cual activa vías inflamatorias comunes que conducen a la expresión fenotípica de esta entidad⁽¹⁰⁾. Otra posibilidad que se plantea es que estas moléculas de HLA tengan uno o varios lugares de fijación como un "epítipo compartido" a diferentes antígenos.

Clínicamente la psoriasis puede presentarse de muchas formas clínicas, tales como: vulgar en placas, guttata (psoriasis en gota vinculada a estreptococo), inversa, pustulosa, palmo-plantar o eritrodérmica⁽¹¹⁾, así co-

mo formas con compromiso unguar exclusivo, psoriasis unguar o con compromiso articular, psoriasis artro-pática.

La psoriasis guttata se presenta como una dermatosis eruptiva caracterizada por pequeñas pápulas (de 0,5 a 1,5 cm de diámetro), predominantemente localizadas en tronco y en región proximal de miembros. Típicamente se manifiesta en edades tempranas y adultos jóvenes. Este tipo de psoriasis frecuentemente se asocia a una infección por estreptococo que precede o es concomitante con las lesiones de piel. Sin embargo el tratamiento con antibióticos no ha demostrado ser beneficioso ni ha acortado el tiempo de enfermedad⁽¹²⁾. En pacientes con historia de psoriasis en placa crónica a menudo aparece cerca de una semana después de una infección estreptocócica como faringitis, tonsilitis o celulitis perianal en un niño predispuesto genéticamente, persistiendo entre 3 a 4 meses después.

En un estudio retrospectivo de 245 pacientes con psoriasis, se encontró exacerbación de sus lesiones luego de un episodio de amigdalitis en 133 casos (54%). El estreptococo fue aislado de la faringe en 33 de los 34 pacientes con psoriasis guttata, demostrándose evidencia serológica de infección estreptocócica en 56% a 85%^(13,14).

Estudios serológicos sugieren que la capacidad de desencadenar psoriasis guttata no es específica de ningún serotipo⁽¹⁵⁾. In vitro, la presencia de factor de proliferación estreptocócica causa proliferación queratinocítica la cual parece jugar un rol importante en la etiología de la psoriasis guttata.

A continuación se presenta un caso clínico donde la infección por estreptococo beta hemolítico de grupo A de las vías respiratorias altas se asoció a glomerulonefritis difusa aguda, con expresión concomitante de psoriasis guttata.

Objetivo

Describir un caso clínico poco habitual, dada por la asociación de dos manifestaciones inmunológicas postestreptocócicas.

Historia clínica

MP, 12 años, sexo masculino, raza blanca, procedente de Las Piedras, Canelones. Asmático parcialmente controlado. Certificado Esquema de Vacunación vigente, buen crecimiento y desarrollo. De los antecedentes familiares se destaca tía con psoriasis.

El adolescente ingresa a sala de internación por macrohematuria.

Comienza un mes previo al ingreso con faringitis interpretada como bacteriana, por lo que se inició trata-

miento con amoxicilina que cumplió irregularmente. Agrega días después erupción en piel eritematosa que se inicia en tronco, extendiéndose a miembros y cuello; pruriginosas. Persistiendo con dichas lesiones instala orinas hipercoloreadas, durante toda la micción, sin coágulos. No elementos de síndrome urinario bajo, no fiebre. Vómitos escasos y dolor abdominal periumbilical de moderada intensidad.

Del examen físico se destaca: a nivel de piel, múltiples placas eritematosas, con escama blanca que no sobrepasa el eritema, localizadas en tronco, miembros inferiores y superiores, de aproximadamente 0,3 a 1 centímetro de diámetro, con áreas de piel sana entre ellas. Respeto palmas y plantas. No presenta edemas. Bucofaringe sin alteraciones. Pleuropulmonar normal. Punta cardíaca en sitio de referencia, ritmo regular de 56 latidos por minuto, sin soplos; presión arterial 130/90 mmHg. Abdomen blando, depresible, no tumoraciones, no visceromegalias, sin elementos de irritación peritoneal. Fosas lumbares: libres e indoloras. Examen neurológico normal.

Exámenes de laboratorio

Examen de orina: turbio, color hemático, ácida, densidad 1025, proteínas 0,86 g/dl, glucosa, nitritos, urobilina negativos, hemoglobina ++, sedimento regular cantidad de leucocitos, muy abundantes hematíes. VES: 11 mm/s. Hemograma: glóbulos blancos 13.800 elementos/mm³, neutrófilos 58,7%, hemoglobina 12 g/dl, plaquetas 288.000 elementos/mm³. Ionograma: sodio 135 mEq/l, potasio 4,5 mEq/l, calcio 1,07 mEq/l. Radiografía de tórax normal.

Con respecto a la función renal se destaca azoemia 2,25 mg/dl y creatininemia 3,73 mg/dl.

Evolución en internación: persisten vómitos, discreto dolor a nivel de epigastrio, oligoanuria de 0,3 ml/kg/día, orinas hemáticas. Cifras de normotensión.

Ecografía renal: riñones de tamaño normal, con discreto aumento de su ecogenicidad.

Exudado faríngeo desarrolla estreptococo beta hemolítico del grupo A. Complemento inicial fracción C3 30,1 mg/dl.

Planteándose glomerulonefritis rápidamente progresiva debido a falla renal, se traslada a sector de cuidados intensivos. Se mantuvo en dicho sector por 7 días, se indicó furosemide, ampicilina y tratamiento tópico con cremas emolientes, con buena respuesta en lo renal y en lo cutáneo. Función renal azoemia 1,34 mg/dl, creatininemia 1,1 mg/dl.

C3 posterior al alta 118 mg/dl. No contamos con C4.

En suma: adolescente 12 años, glomerulonefritis difusa aguda postestreptocócica con insuficiencia renal aguda, psoriasis guttata.



Figura 1. Erupción psoriasiforme

Discusión

Este adolescente ingresa con planteo inicial de glomerulonefritis difusa aguda postinfecciosa asociada a erupción psoriasiforme.

Presentó elementos clínicos y paraclínicos de síndrome nefrítico e insuficiencia renal aguda: hematuria, proteinuria, oliguria, hipertensión arterial, elevación de azoemia y creatininemia^(1,16), lo que asociado al antecedente de faringitis se interpretó como glomerulonefritis difusa aguda postinfecciosa (estreptocócica por frecuencia inicialmente y luego confirmada por exudado faríngeo).

Se detectó insuficiencia renal que impresionó aguda por falta de antecedentes, ecografía de aparato urinario normal. La severidad de la insuficiencia renal llevaron al planteo de glomerulonefritis rápidamente progresiva, a pesar de que no se contaba con valores previos de función renal que demostraran su aumento brusco. Esto posteriormente se descarta por la rápida normalización de la función renal.

Concomitante a dicha patología el paciente tenía un erupción cutánea sugestiva de psoriasis con exantema que remeda el mecanismo patogénico de esta entidad como ser inflamación, hiperproliferación de la epidermis, maduración alterada de la epidermis (piel descamante) y alteraciones vasculares (lesiones eritematosas)⁽¹⁵⁾.

Tanto en la psoriasis guttata como en la glomerulonefritis postestreptocócica los mecanismos inmunes son los responsables del inicio y de la amplificación de la lesión, con participación de la inmunidad humoral y celular^(4,17).

La glomerulonefritis causada por estreptococo beta hemolítico Grupo A se considera una enfermedad desencadenada por complejos inmunes (ya sea por depósitos de inmunocomplejos circulantes o por complejos inmune in situ), lo que genera activación del complemento disminuyendo la fracción C3 sérica de este elemento pa-

raclínico observado en nuestro caso clínico. La activación del complemento promueve la quimiotaxis y degradación de los componentes de la membrana basal glomerular. La inmunidad celular también juega un papel en la patogenia de la glomerulonefritis difusa aguda postestreptocócica, con participación de células tales como: macrófagos, linfocitos, polimorfonucleares, células residentes renales. Las células residentes y las infiltrantes producen citoquinas proinflamatorias (interleuquinas: IL-1, IL-8, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa), enzima, eicosanoides^(4,18).

La psoriasis guttata es otra de las lesiones no supurativas de la infección por estreptococo beta hemolítico. Alrededor del 10% de las psoriasis debutan con una rinfaringitis siendo mayor en el niño y el adolescente (30% a 50%) y lo hacen con una psoriasis en gota con evolución aguda, como es el caso de nuestro paciente. El estreptococo beta hemolítico grupo A parece ser el desencadenante más importante lo que también coincide con nuestro caso clínico⁽¹⁹⁾.

No se sabe si todas las cepas de estreptococo beta hemolítico tienen la capacidad de iniciarla o si solo un número limitado de serotipos están involucrados. Diferentes publicaciones sugieren que diferentes son los serotipos que pueden estar implicados, por lo que no es serotipo específica⁽¹⁵⁾.

Dichos gérmenes actuarían como secretor de toxinas que le dan la propiedad de súper antígenos capaces de estimular los linfocitos T, al unirse a su receptor TCR fracción V beta (T cells receptor) sin necesidad de ser procesados por las células presentadoras de antígenos (APC)⁽¹⁹⁾.

La bibliografía menciona que la psoriasis guttata, especialmente en niños y adultos jóvenes, es con frecuencia precedida de una infección aguda por estreptococo que ocurre una o dos semanas antes del inicio de la erupción cutánea, lo que proporciona un enfoque para prevención de recurrencia⁽¹⁴⁾.

Nuestro paciente presentó una buena evolución tanto en la esfera renal como cutánea.

Se realizó tratamiento con antibióticos por la presencia del estreptococo beta hemolítico grupo A y cremas emolientes por las lesiones en piel, coincidiendo esto con el tratamiento sugerido de inicio y en caso leves

El adolescente persistió tres semanas con las lesiones en piel, que luego desaparecieron, lo que coincide con lo que la bibliografía menciona (3 a 4 semanas), estando atentos a la posibilidad en la evolución de la aparición de una psoriasis en placa. La psoriasis en placa o vulgar se puede iniciar como una variedad de psoriasis en gota en un 15% de los casos⁽²⁰⁾.

El riesgo sugerido de que se genere una psoriasis en placa después de un episodio agudo de psoriasis en gota

es de 1 cada 3⁽²¹⁻²³⁾, por esta razón se recomienda tratamiento con antibiótico contra estreptococo beta hemolítico del grupo A en aquellos pacientes con infección recurrente.

Referencias bibliográficas

1. **Cole BR, Salinas-Madrigal L.** Acute proliferative glomerulonephritis and crescentic glomerulonephritis. En: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, eds. *Pediatrics nephrology*. 4 ed. Baltimore: Lippincott-Williams & Williams, 1999:669-89.
2. **Mazzuchi N, Acosta N, Caorsi H, Schwedt E, Di Martino LA, Mautone M, et al.** Frecuencia de diagnóstico y de presentación de las glomerulopatías en Uruguay. *Nefrología* 2005; 25(2):113-20.
3. **Rodríguez Iturbe B.** Etiopatogenia de la glomerulonefritis postestreptocócica. *Arch Latin Nefr Pediatr* 2001; 1(1):10-6.
4. **Rees L, Webb NJA, Brogan PA.** Acute nephritis and IGA nephropathy. En: *Pediatric Nephrology. Oxford Specialist Handbook in Pediatric*. Oxford: Oxford University press, 2007: 213-9.
5. **Bernadá M, Dall'Orso P, Pereda M.** Diagnóstico y manejo inicial de glomerulonefritis aguda, síndrome hemolítico urémico y síndrome nefrótico. En: Bello O, Sehabiague G, Prego J, de Leonardis D. *Pediatría: urgencias y emergencias*. 3 ed. Montevideo: Bibliomédica, 2009: 823-8.
6. **Beylot C, Puissant A, Bioulac P, saurat JH, Pringuet R, Dautre MS, et al.** Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979; 87:95-7.
7. **Henseler T.** The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37(2 Pt 3):S1-11.
8. **Griffiths WT, Christopher EM, Voorhees JJ.** Inmunopatogenia e inmunoterapia de la psoriasis. *Clin Dermatol* 1996; 4:805-13.
9. **Kanduce DP, Krueger JG.** Patogenia de la psoriasis: conceptos actuales. *Clin Dermatol* 1996; 4:797-99.
10. **Elder JT, Nair RP, Guo SW, Henseler T, Christophers E, Voorhees JJ.** The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol* 1994; 130(2):216-24.
11. **Marcoux D.** Psoriasis infantil: una puesta al día. *Dermatol Pediatr Lat* 2003; 1(1):7-13.
12. **Gudjonsson JE, Elder JT.** Psoriasis. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 7 ed. New York: Mc Graw Hill, 2008:169-93.
13. **Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M.** Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38(3):478-85.
14. **Whyte HJ, Baughman RD.** Acute guttate psoriasis and streptococcal infection. *Arch Dermatol* 1964; 89(3):350-6.
15. **Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G.** The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol* 1992; 128(1):39-42.
16. **Glasscock RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen AH.** Primary glomerular diseases. En: Brenner BM, Rector FC, eds. *The kidney*. [CD-ROM]. 6 ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000.

17. **Parra G.** Mecanismos en la patogénesis de las glomerulonefritis y su aplicación terapéutica. *Arch Latin Nefr PEDIATR* 2002; 2(2):72-85.
18. **Laso MC, Antonuccio ME.** Síndrome nefrítico. En: Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. *Nefrología pediátrica*. 2 ed. Buenos Aires: FUNDASAP, 2008:118-40.
19. **Valdivia-Blondet L.** Patogenia de la psoriasis. *Arch Dermatol Perú* 2008; 18(4):340-5.
20. **Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.** Guías de manejo de psoriasis: consenso colombiano. Bogotá: ASOCOLDERMA, 2008. Disponible en: <http://www.solapso.org/archivos/conscol.pdf>. [Consulta: febrero 2015].
21. **Banno T, Fujisawa H, Satomi H, Imakado S, Otsuka F.** Psoriasis vulgaris and acute guttate psoriasis in a family. *Int J Dermatol* 2001; 40(4):285-7.
22. **Chalmers RJ, Ead RD, Whale K, Ive FA.** Guttate psoriasis, glomerulonephritis and streptococcal infection. *Arch Dermatol* 1983; 119(12):956.
23. **Pérez LB, Ramos M.** Glomerulonefritis aguda post-Estreptocócica: revisión bibliográfica. *Rev Posgrado La Via (Cátedra de Medicina)* 2004; 135:7-11.

Correspondencia: Dra. Biviana Mazini.
Correo electrónico: bivimazini@hotmail.com