GLOMERULONEFRITIS DERIVACIÓN
ESTAFILOCOCO COMPLEJOS COMUNES

Glomerulonefritis secundaria a derivación ventrículo-auricular infectada

PEDRO GORTÁZAR,
ANTONIO QUEZADA,
TIBERIO QUEZADA y
AMADO GONZÁLEZ-MENDOZA

Se analizan tres casos de pacientes con glomerulonefritis secundaria a infección de una válvula colocada para derivación ventrículo-auricular. Como microorganismos predisponentes se identificaron Staphylococcus albus *en dos de ellos y en el tercero,* Staphylococcus aureus. *Todos los casos mostraron hepatoesplenomegalia, anemia hemolítica importante y trombocitopenia. Los hallazgos histopatológicos por microscopía de luz y con inmunofluorescencia sugieren que se trata de una nefropatía por complejos inmunes; en dos de los pacientes, la glomerulonefritis mejoró al ser retirado el mecanismo valvular derivativo infectado.*

La asociación de glomerulonefritis a infección estafilocócica de una válvula ventrículo-auricular fue descrita primeramente por Black, Challacombe y Ockenden en 1965.[1] Posteriormente, Stickler y col.[2] en 1968, encontraron depósitos inmunes electrodensos en la membrana glomerular en tres pacientes con el mismo problema. A partir de estos trabajos, se han descrito 24 casos de glomerulonefritis asociada a derivación ventrículo-auricular infectada;[3] la mayor parte de ellos eran debidos a infecciones por *Staphylococcus albus*.

En nuestro medio, el primer informe fue el de Vargas y col.[4] quienes describieron dos casos, uno de ellos producido por *Staphylococcus albus* y otro por *Klebsiella sp.* Fuera de este informe, no hay en la literatura nacional más datos sobre este problema. En la presente serie se informa de tres pacientes con derivación ventrículo-auricular infectada por estafilococos y nefropatía secundaria; en dos de ellos, se observaron además depósitos inmunofluorescentes en la membrana glomerular, lo que indica que este problema puede ser un ejemplo de enfermedad por complejos inmunes circulantes, similar a la glomerulonefritis experimental descrita por Dixon y colaboradores.[5]

Recibido: 4 de agosto de 1980.
Aceptado: 12 de noviembre de 1980.

Pedro Gortázar, Antonio Quezada y Tiberio Quezada. Hospital de Pediatría. Centro Médico de Occidente.

Amado González-Mendoza. Académico numerario. División de Patología Experimental. Unidad de Investigación Biomédica. Centro Médico de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara.

Casos clínicos

CASO 1. Varón de tres años de edad, quien a los seis meses de edad desarrolló hidrocefalia, por lo que se instaló derivación ventrículo-auricular con válvula de Pudenz. Dos años después aparecieron fiebre intermitente hasta de 39°C y vómitos ocasionales. En la exploración física se registraron palidez, peso de 11 kg, talla de 98 cm, perímetro cefálico de 50 cm y tensión arterial de 17,3 y 12,0 kPa (130/90 mmHg). La válvula de Pudenz se encontró con buena funcionalidad; las conjuntivas eran pálidas y había cianosis peribucal. Se escuchaban estertores finos en ambos pulmones. El borde inferior del hígado se hallaba a 3 cm del borde costal derecho y el polo inferior del bazo, a 5 cm por debajo del borde costal izquierdo.

La biometría hemática reveló hemoglobina de 51,0 g/l; hematocrito de 17; leucocitos, $3{,}8 \cdot 10^9$/l (3 800/mm³); reticulocitos, $24 \cdot 10^{-3}$ (2.4%) y plaquetas, $50 \cdot 10^9$/l (50 000/mm³). La orina contenía 2,4 g/l de albúmina; ++++ de hemoglobina; 30 leucocitos por campo e incontables eritrocitos. La urea plasmática fue de 8,66 mmol/l (52 mg/dl) y la creatinina de 79,56 µmol/l (0,9 mg/dl). La actividad de las antiestreptolisinas fue normal; la proteína C reactiva fue positiva y las células LE, negativas. Para las inmunoglobulinas, los valores fueron: IgG, 15 g/l; IgA, 1,75 g/l; IgM 2,12 g/l; y C3, 0,24 g/l. La depuración de creatinina endógena fue de 0,67 (ml/s)/1,73 m².

El urocultivo fue negativo, pero en dos hemocultivos se aisló *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo. En el urograma excretor se encontró concentración pobre, con aumento del tamaño de la sombra renal; el uretrocistograma mostró vaciamiento vesical normal.

Se practicó biopsia renal percutánea, con la que se obtuvieron 28 glomérulos, de los cuales diez presentaron proliferación endo y extracapilar; 14 exhibían hialinización total y cuatro, únicamente proliferación endocapilar, así como infiltrado intersticial. Los túbulos, dilatados, se hallaban ocupados por material acidófilo o por eritrocitos. No se practicó tinción con antisueros conjugados inmunofluorescentes.

La evolución del paciente en el hospital, de once días, se caracterizó por fiebre constante, 39°C, tensión arterial de 18,7 y 13,3 kPa (140/100 mmHg) y anemia muy importante, a pesar de la aplicación de paquete globular. Falleció en insuficiencia respiratoria, a consecuencia de bronconeumonía.

CASO 2. Niña de tres años de edad, que cuatro meses después de un traumatismo craneano presentó hidrocefalia, por lo que se instaló derivación ventrículo-auricular con válvula de Hakim. Cinco meses después de la derivación se iniciaron fiebre y vómitos, con gradual deterioro del estado general y aparición de hematuria microscópica.

Ingresó al hospital el 5 de julio de 1978, en muy malas condiciones generales, con peso de 10 kg, talla de 81 cm, temperatura de 39°C y tensión arterial de 17,3 y 10,7 kPa (130/80 mmHg). Se hallaba consciente, pálida, con válvula derivativa del lado derecho del cráneo. El borde inferior del hígado se encontró 6 cm por debajo del borde costal derecho y el polo inferior del bazo, a 7 cm del borde costal izquierdo. La biometría hemática mostró 60 g/l de hemoglobina; leucocitos, $3{,}6 \cdot 10^9$/l (3 600/mm³); plaquetas, $70 \cdot 10^9$/l (70 000/mm³); y reticulocitos, $95 \cdot 10^{-3}$ (9.5%). El examen general de orina mostró 3,1 g/l de albúmina, ++++ de hemoglobina e incontables eritrocitos. La urea plasmática fue de 11,82 mmol/l (71 mg/dl) y la creatinina, de 61,88 µmol/l (0,7 mg/dl); el colesterol y las proteínas totales fueron normales, así como las pruebas funcionales hepáticas. La prueba para proteína C reactiva fue positiva y las antiestreptolisinas, normales. La electroforesis de proteínas mostró, para cada una de las fracciones, los siguientes porcientos: albúmina, 36.3; alfa$_1$, 5.4; alfa$_2$, 8.7; beta, 12.1; y gamma, 37.1. Los valores de inmunoglobulinas fueron: IgG, 17,6 g/l; IgA, 2,16 g/l; IgM, 2,78 g/l; C3, 0,12 g/l y C4, 0,01 g/l. Se encontró depuración de creatinina endógena de 0,37 (ml/s)/1,73 m².

Se practicó biopsia renal percutánea, con la cual se obtuvieron 15 glomérulos; de ellos, siete mostraron proliferación endo o extracapilar; cuatro, hialinización segmentaria y cuatro, hialinización total. El estudio de inmunofluorescencia mostró depósitos de IgG en la membrana basal glomerular (fig. 1 a 5).

Fig. 1. Panorámica de la corteza renal. La ilustración muestra siete glomérulos con diversos grados de lesión, que van desde la proliferación endocapilar discreta segmentaria, hasta la hialinización total del capilar glomerular. Tinción tricrómica de Masson. 100 X.

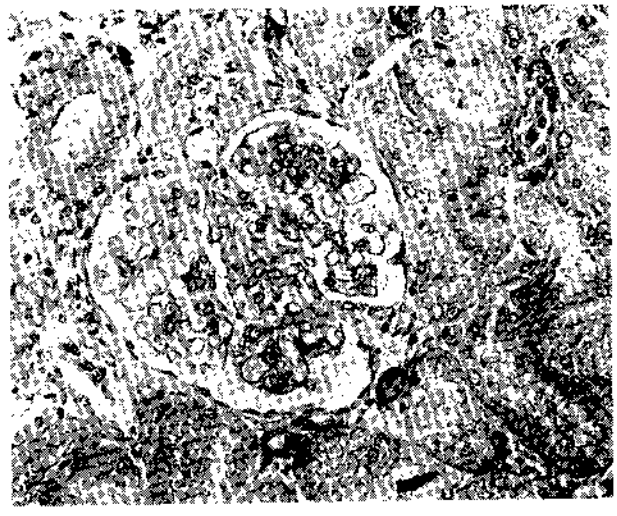

Fig. 2. Glomérulo con lesiones vasculares mínimas. Obsérvese la proliferación endocapilar segmentaria y el aumento discreto de la matriz mesangial. Tinción tricrómica de Masson. 220 X.

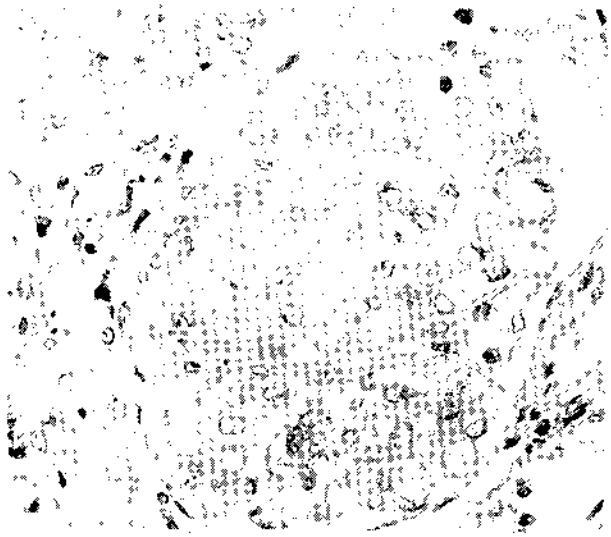

Fig. 3. Glomérulo en el que se aprecia hialinización segmentaria. Tinción tricrómica de Masson. 350 X.

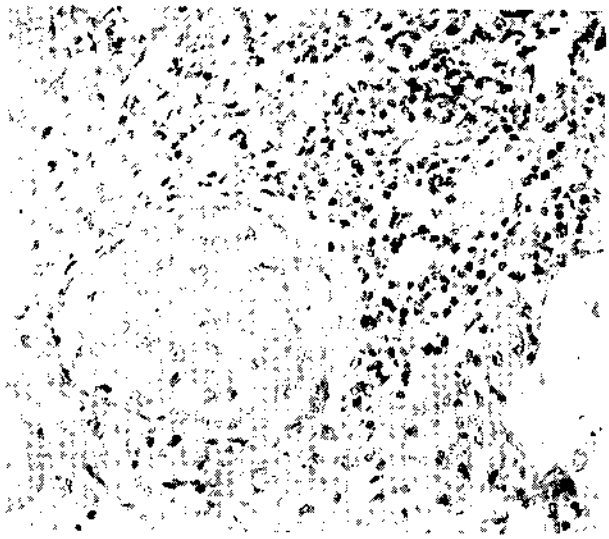

Fig. 4. Glomérulo con proliferación extracapilar en semiluna. Obsérvese además fibrosis pericapsular moderada e infiltración del estroma intersticial por linfocitos y células plasmáticas. Tinción tricrómica de Masson. 200 X.

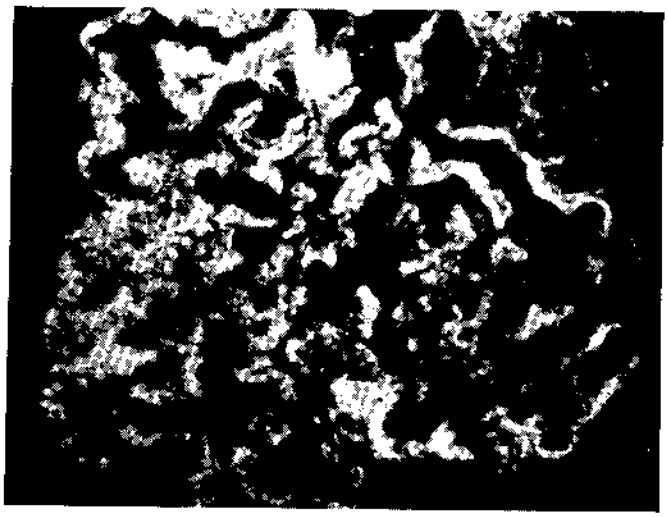

Fig. 5. Fluorescencia de tipo granular en la membrana basal del capilar glomerular. Tinción con suero anti IgG marcado con isotiocianato de fluoresceína. 450 X.

Se procedió a retirar la válvula ventrículo-auricular. De ella se aisló *Staphylococcus albus;* días después de haber sido eliminada la válvula, desapareció la fiebre, mejoró el estado general y disminuyó la hepatoesplenomegalia. La tensión arterial se normalizó y las cifras de hemoglobina se elevaron.

Se dio de alta a la paciente, que continúa bajo control en la consulta externa. Actualmente, a dos años de evolución, el desarrollo y crecimiento son normales; no se ha vuelto a presentar fiebre; la citología hemática es normal, así como el C3. Las pruebas de función renal son también normales. Sin embargo, continúa con albuminuria y hematuria microscópica, por lo que se practicó nueva biopsia renal, que ha demostrado glomerulonefritis focal con hialinización segmentaria e inmunofluorescencia positiva para IgM, IgC y C3, con patrón granular, en la membrana basal glomerular.

CASO 3. Varón de cinco años de edad, que diez meses después de la aplicación de válvula derivativa ventrículo-auricular presentó fiebre, sudoración, hematuria macroscópica y edemas. En el hemocultivo se demostró la presencia de *Staphylococcus albus*. Recibió tratamiento con antibióticos, sin exhibir mejoría, por lo que en septiembre de 1979 ingresó al hospital.

La exploración física reveló paciente tranquilo, consciente, con peso de 13.5 kg y tensión arterial de 22.7 y 13,3 kPa (170/100 mmHg); abdomen con discreta hepatoesplenomegalia. El examen general de orina mostró albuminuria de 1 g/l y ++ de hemoglobina, así como incontables eritrocitos. La concentración sérica de urea, creatinina, colesterol y proteínas fue normal. La electroforesis de proteínas mostró discreto aumento de la fracción gamma; el C3 fue de 0,18 g/l. La citología hemática mostró hemoglobina de 80 g/l; $8 \cdot 10^9$/l leucocitos y 30 reticulocitos por litro^{-1}; las plaquetas fueron $100 \cdot 10^9$/l.

La biopsia renal mostró cambios glomerulares moderados, caracterizados por proliferación mesangial y zonas de esclerosis segmentaria focal. La tinción con antisueros fluoresceinados mostró depósitos focales de IgG, IgM y C3 en la membrana basal. (Dada la similitud histopatológica e inmunopatológica de estas lesiones con las descritas en el caso 2, no se ilustran). También en este caso, el hemocultivo fue positivo a *Staphylococcus albus,* por lo que fue retirada la válvula, de la cual cultivó el mismo microorganismo. A partir de entonces desapareció la fiebre y el estado general del niño mejoró; su evolución ha sido muy satisfactoria. Actualmente solamente persiste discreta albuminuria.

Comentarios

La introducción de válvulas derivativas para el tratamiento de la hidrocefalia fue descrita por Pudenz[6] en 1957. A partir de esa fecha su empleo, muy difundido, ha dado origen a numerosas complicaciones, siendo las más comunes, obstrucción de la vena cava superior, embolia pulmonar, anemia y hepatoesplenomegalia reactiva. Por otra parte, la colonización de las válvulas derivativas por bacterias no es rara. Pero hace apenas 14 años que se comunicaron los dos primeros casos de nefritis secundaria a infección estafilocócica de las mismas, como consecuencia de una respuesta inmune a esta infección, en la que los estafilococos actúan como antígeno, que al estimular la producción de anticuerpos y fijar complemento, forman complejos inmunes.

Estos complejos, al ser atrapados por el riñón, producen glomerulonefritis, con manifestaciones clínicas importantes, como ocurrió con los casos aquí presentados, las cuales presentan patrones histopatológicos e inmunopatológicos variables con hipocomplementemia. En ocasiones, el problema se resuelve en forma satisfactoria cuando se retira la válvula colonizada por microorganismos, como sucedió en dos de los casos aquí presentados.

Llama la atención la presencia de anemia hemolítica importante en los tres casos, con cifras altas de reticulocitos, así como la trombocitopenia, que llegó a ser muy importante. Probablemente, también esta anemia es de origen inmunológico, ya que desaparece poco tiempo después de retirar la válvula.

Resulta importante recalcar que el pronóstico no siempre es favorable, ya que la complicación en sí es grave y el hecho de encontrar lesiones histológicas importantes, como son la hialinización total o segmentaria de algunos glomérulos, expresada por albuminuria y hematuria microscópica persistentes, obligan a un control cuidadoso, a largo plazo, de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Black, J. A.; Challacombe, D. N. y Ockenden, B. G.: *Nephrotic syndrome associated with bacteremia after shunt operations for hydrocephalus.* Lancet *2*:921, 1965.
2. Stickler, K. B.; Shin, M. H.; Burke, E. C.; Holley, K. E.; Miller, R. H. y Segar, W. E.: *Diffuse glomerulonephritis associated with infected ventriculo-atrial shunt.* New Engl. J. Med. *279*:1077, 1968.
3. Mc Kenzie, S. A. y Hayden, K.: *Two cases of "shunt nephritis".* Pediatrics *54*:807, 1974.
4. Vargas, R.; Silva, P.; Santos Atherton, D. y Salinas, L.: *Glomerulonefritis secundaria a derivación ventrículo-atrial infectada.* Bol. Méd. Hosp. Infant. (Méx.) *33*:101, 1976.
5. Dixon, F. J.; Feldeman, J. D. y Vázquez, J. J.: *Experimental glomerulonephritis. The pathogenesis of a laboratory model resembling the spectrum of human glomerulonephritis.* J. Exp. Med. *113*:899, 1961.
6. Pudenz, R. H.; Rusell, F. E.; Hurd, A. H. y Sheiden, C. H.: *Ventriculo-auriculostomy: technique for shunting cerebrospinal fluid into right auricle: preliminary report.* J. Neurosurg. *14*:171, 1957.