

# Glomerulonefritis aguda posinfecciosa

M.<sup>a</sup> Ángeles Fernández Maseda<sup>(1)</sup>, Francisco Javier Romero Sala<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario de Toledo

<sup>(2)</sup> Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

Fernández Maseda MA, Romero Sala FJ. Glomerulonefritis aguda posinfecciosa. *Protoc diagn ter pediatr.* 2022;1:339-53.



## RESUMEN

La glomerulonefritis aguda posinfecciosa (GNAPI) es una lesión glomerular inmunológicamente mediada desencadenada por una infección extrarrenal. Es la causa más común de glomerulonefritis aguda en niños en el mundo. Hay un amplio espectro de agentes infecciosos causales, pero la glomerulonefritis posestreptocócica (GNAPE) es el prototipo.

La GNAPE se considera una enfermedad causada por inmunocomplejos inducida por cepas nefritógenas de estreptococo beta hemolítico del grupo A. Esta respuesta inmunológica activa una reacción inflamatoria que consume complemento y ocasiona daño glomerular.

El espectro clínico varía desde hematuria microscópica asintomática hasta formas rápidamente progresivas que precisan diálisis. En casos sintomáticos, la presentación típica es como síndrome nefrítico, caracterizado por hematuria, proteinuria, edema, hipertensión y oliguria.

El diagnóstico se basa en las características clínicas y de laboratorio; el descenso del complemento C3 en fase aguda con normalización a las 6-8 semanas es de gran importancia diagnóstica. Los pacientes con sobrecarga de volumen o daño renal agudo precisan hospitalización y el manejo es de soporte, dirigido fundamentalmente a tratar estas circunstancias. La mayoría de los niños con GNAPI no complicada tienen un pronóstico excelente, con recuperación completa de la enfermedad y sin recurrencias.

**Palabras clave:** glomerulonefritis aguda, glomerulonefritis posinfecciosa, glomerulonefritis posestreptocócica, síndrome nefrítico, niños.

## Acute postinfectious glomerulonephritis

### ABSTRACT

Acute postinfectious glomerulonephritis (APIGN) is an immunologically mediated glomerular injury triggered by an extra-renal infection. APIGN is the most common cause of acute glomerulonephritis in children around the world. There is a wide spectrum of causative infectious agents but poststreptococcal glomerulonephritis (PSGN) is the prototype.

PSGN appears to be caused by glomerular immune complex disease induced by specific nephritogenic strains of group A beta-hemolytic streptococcus. The immunologic response activates an inflammatory reaction that consumes complement which results in glomerular damage.

The clinical spectrum of APIGN varies from asymptomatic microscopic hematuria to a rapidly progressive glomerulonephritis requiring dialysis. When symptomatic, PIGN classically presents with acute nephritic syndrome, characterized hematuria, proteinuria, edema, hypertension, and oliguria.

Diagnosis of APIGN is usually based upon clinical and laboratory findings; reduction of serum complement C3 in acute phase with return to normal levels within 6-8 weeks of onset is of foremost diagnostic importance. Hospitalization is required in patients with volume overload and/or acute kidney injury and management is supportive focused upon treating these conditions. Most children with APIGN uncomplicated have an excellent prognosis with complete recovery of renal function and no recurrence.

**Key words:** acute glomerulonephritis, postinfectious glomerulonephritis, poststreptococcal glomerulonephritis, nephritic syndrome, children.

## 1. INTRODUCCIÓN

La glomerulonefritis aguda posinfecciosa (GNAPI) traduce una lesión inflamatoria no supurativa de predominio glomerular desencadenada por una amplia variedad de gérmenes. Es un proceso patológico de base inmunológica, donde la inmunidad humoral y celular desempeñan un papel fundamental en la lesión renal. La presentación clínica es variable: desde pacientes oligosintomáticos, síndrome nefrítico agudo, raramente síndro-

me nefrítico y, de forma excepcional, formas rápidamente progresivas. La evolución es generalmente favorable, aunque las formas graves pueden progresar a enfermedad renal crónica. El paradigma de las GNAPI es la glomerulonefritis posestreptocócica (GNAPE) y su presentación clínica más característica es el síndrome nefrítico; esto ha llevado a que los términos glomerulonefritis aguda, glomerulonefritis posestreptocócica y síndrome nefrítico agudo se usen frecuentemente e inadecuadamente de forma intercambiable.

## 2. ETIOLOGÍA

Aunque la mayor parte de las GNAPI son causadas por estreptococos, existen otros muchos agentes infecciosos, especialmente bacterias y, en menor medida, virus, parásitos y hongos que pueden producirla, así como un amplio espectro de enfermedades infecciosas asociadas a esta entidad (**Tablas 1 y 2**).

## 3. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia actual de la GNAPI es mal conocida, por la existencia de formas clínicas asintomáticas. La epidemiología se ha modificado, de manera que en los países desarrollados las formas posestreptocócicas han disminuido

**Tabla 2.** Entidades infecciosas asociadas más frecuentemente con GNAPI

Amigdalitis aguda e infecciones nasofaríngeas
Impétigo
Neumonía y bronconeumonía
Endocarditis bacteriana
<i>Shunt</i> ventrículo-atrial o ventrículo-peritoneal infectado
Absceso visceral
Fiebre tifoidea
Brucelosis
Hepatitis B y C
Leishmaniasis
Sífilis congénita
Paludismo

**Tabla 1.** Agentes infecciosos asociados a glomerulonefritis aguda posinfecciosa

Bacterias	Virus	Parásitos	Hongos
Estreptococo β-hemolítico grupo A, B y C	Virus Epstein-Barr	<i>P. falciparum</i>	<i>Candida albicans</i>
Estreptococo <i>viridans</i>	Citomegalovirus	<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Coccidioides immitis</i>
Estafilococo ( <i>aureus</i> , <i>epidermidis</i> )	Coxsackie	<i>Filaria</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Neumococo	Echovirus	<i>Schistosoma mansoni</i>	
<i>Haemofilus influenzae</i>	Adenovirus	<i>Leishmania</i>	
Meningococo	Influenza	<i>Echinococcus</i>	
<i>Mycoplasma</i>	Hepatitis B y C	<i>Trypanosoma</i>	
<i>Salmonella tphi</i>	Parotiditis		
<i>E. coli</i>	Sarampión		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Varicela		
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Parvovirus B19		
<i>Legionella</i>	Rubeola		
<i>Chlamydia</i>	VIH		
<i>Pseudomona</i>			
<i>Treponema pallidum</i>			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
<i>Listeria monocytogenes</i>			
<i>Bartonella henselae</i>			

considerablemente en las últimas décadas, debido a la mejora en las condiciones higiénicas, como la fluoración de las aguas (que disminuye la virulencia del *Streptococcus pyogenes*), la amplia utilización de antibióticos, el reconocimiento precoz de la enfermedad y el posible aumento de la resistencia natural del huésped. Actualmente en estos países la forma predominante de la GNAPI es la causada por infecciones no estreptocócicas, que afecta a adultos con factores de riesgo como diabetes, alcoholismo, tumores, VIH o adictos a drogas intravenosas.

La GNAPE sigue siendo la causa más común de síndrome nefrítico en niños. Se estima que hay 470 000 casos nuevos al año en el mundo, y el 97% ocurren en países en vías de desarrollo. Los niños entre 4 y 14 años son los afectados más frecuentemente por la GNAPE, y es rara su presentación en niños <2 años (<5% de casos) y >20 años. Por razones desconocidas, su incidencia es el doble en varones que en mujeres.

Los serotipos nefritógenos del estreptococo hemolítico de grupo A (SBGA) son 1, 2, 4, 12 y 25 en las infecciones faríngeas y 2, 42, 49, 56, 57 y 60 en las infecciones cutáneas. Estos serotipos son distintos de los implicados en la fiebre reumática, otra complicación inmunológica de la infección estreptocócica.

La distribución estacional es característica de las GNAPE: las formas secundarias a infecciones rinofaríngeas predominan en invierno y las secundarias a infecciones cutáneas en verano.

La GNAPE se presenta en forma de casos esporádicos y epidémicos. Las formas esporádicas

ocurren generalmente después de una infección faríngea ligada al SBGA tipo 12, mientras que las formas epidémicas ocurren por distintas cepas de SBGA productoras de infecciones de garganta o cutáneas.

El periodo de latencia entre la infección por estreptococo y la aparición de glomerulonefritis varía según el origen de infección: entre 1 a 3 semanas tras una faringitis, y de 3 a 6 semanas tras una infección cutánea. Las formas no estreptocócicas son esporádicas, y la nefropatía es simultánea al proceso infeccioso.

## 4. PATOGENIA

La GNAPI se considera una enfermedad causada por inmunocomplejos, y tanto la inmunidad humoral como celular están involucradas en su patogenia. La respuesta inmunológica pone en marcha distintos procesos biológicos (activación del complemento, reclutamiento de leucocitos, liberación de factores de crecimiento y citoquinas) que producen inflamación y daño glomerular.

### 4.1. Daño inmunológico

Los siguientes mecanismos se proponen como responsables del daño glomerular inmunológico inducido por la infección:

- Depósito de inmunocomplejos circulantes que contienen componentes antigénicos del germen.
- Formación de complejos inmunes *in situ* resultantes del depósito de componentes antigénicos del germen en la membrana basal y subsiguiente unión de anticuerpos.

- Formación de complejos inmunes promovidos por anticuerpos frente a componentes glomerulares que tienen reacción cruzada con antígenos del germen (mimetismo molecular).
- Alteración de antígenos renales normales que desencadena reactividad autoinmune.

La evidencia disponible sugiere que el mecanismo patogénico más importante es la formación de complejos inmunes *in situ*, debido a depósito de componentes antigénicos del germen dentro del glomérulo. Los posibles antígenos nefritógenos del SBGA son dos proteínas: el receptor de plasmina asociado a nefritis (NAPIr) y la exotoxina B pirogénica estreptocócica (SPE B). Estos dos antígenos parecen responsables en diferente medida de la GNAPE, dependiendo de factores geográficos o genéticos del huésped. La NAPIr es una enzima glucolítica que tiene actividad gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa con actividad plasmina-like que puede provocar reacción inflamatoria local. La exotoxina B pirogénica estreptocócica (SPE B) es una proteinasa cisteína catiónica que se ha localizado en los depósitos subepiteliales. Ambas fracciones son capaces de activar la vía alternativa del complemento y aumentar la expresión de moléculas de adhesión; SPE B también estimula la producción de citoquinas quimiotácticas.

#### 4.2. Procesos secundarios

El proceso patológico inmunológico primario activa los siguientes sistemas que contribuyen a la inflamación y daño glomerular:

- **Activación del complemento:** predominantemente por la vía alternativa, pero también

es activado por la vía de las lecitinas (la activación por la vía alternativa produce una disminución de los niveles de C3 sérico con niveles de C4 normales). En algunas GNAPI en las que existe una infección activa y exposición continua a antígenos, como son la nefritis del *shunt* o la asociada a endocarditis o hepatitis, puede ocurrir activación del complemento por la vía clásica con consumo de C3 y C4. La activación del complemento resulta en la generación de factores quimiotácticos, que atraen leucocitos al sitio de lesión y formación de complejo de ataque a la membrana C5b-9, que puede causar lesión directa de las células glomerulares y liberación de citoquinas, prostaglandinas, radicales de oxígeno y apoptosis celular.

- **Activación de la cascada de la coagulación,** que resulta en la formación de trombos y depósitos de fibrina. También hay activación y consumo de plaquetas.
- **Reclutamiento y proliferación celular:** una constante en las glomerulonefritis es la hiper celularidad glomerular difusa resultante del infiltrado de leucocitos (neutrófilos, macrófagos y monocitos) reclutados en el glomérulo por la liberación de factores quimiotácticos, de la proliferación de células endoteliales y de la expansión de la matriz mesangial. Cuando se activan estas células producen y liberan moléculas vasoactivas, proteasas, citoquinas, prostaglandinas, factores de crecimiento y radicales de oxígeno que contribuyen al daño glomerular.

También existe lesión de podocitos que liberan factor de crecimiento de fibroblastos, estimulando la proliferación mesangial y agravando la lesión podocitaria.

## 5. PATOLOGÍA

### 5.1. Microscopía óptica

La presentación típica es una glomerulonefritis proliferativa endocapilar, caracterizada por proliferación celular con aumento del número de células endoteliales y, en menor grado, células mesangiales, acompañadas de infiltrado de la luz capilar y del mesangio por polimorfonucleares, monocitos y eosinófilos (**Figura 1**). La hiper celularidad es difusa y global y los glomérulos muestran un aspecto agrandado y lobulado; la membrana basal glomerular es normal y el grado de oclusión capilar se correlaciona con el descenso de la tasa de filtrado glomerular. En las formas más graves se produce una proliferación extracapilar con infiltrado celular en el espacio de Bowman, con formación de semilunas epiteliales, lo que ocasiona una glomerulo-

nefritis rápidamente progresiva. Las anomalías tubulares, intersticiales y vasculares son, en general, poco llamativas.

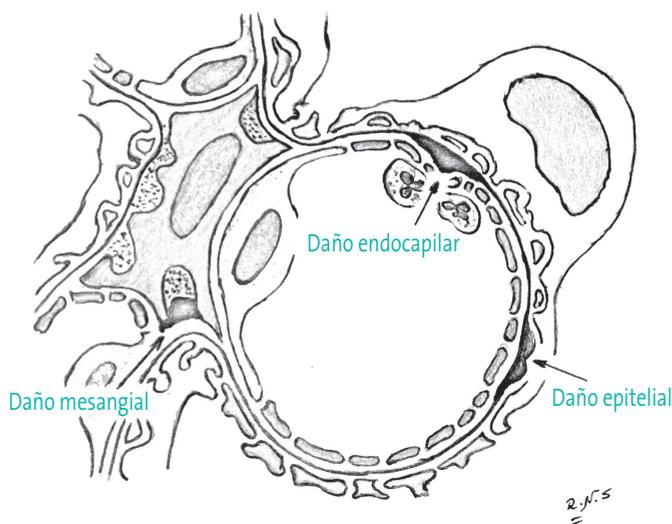
### 5.2. Inmunofluorescencia (IF)

Sobre la pared de los capilares y en el mesangio se encuentran depósitos granulares de C3, junto con IgG. El patrón granular de depósito C3 en las paredes capilares es denominado patrón en cielo estrellado (*starry sky*). También puede encontrarse IgM, IgA, fibrina y otros componentes del complemento.

### 5.3. Microscopía electrónica

La lesión más característica de la glomerulonefritis aguda, aunque no patognomónica, es la presencia en la vertiente externa de la membrana basal (subepitelial) de depósitos electro-

**Figura 1.** El daño glomerular y los signos clínicos está determinado por la localización de los inmunocomplejos



Daño mesangial: proteinuria y microhematuria.

Daño endocapilar: proteinuria, hematuria, insuficiencia renal, lesiones inflamatorias.

Daño epitelial: proteinuria en rango nefrótico, no lesiones inflamatorias.

densos referidos como jorobas o *humps*. También puede haber depósitos subendoteliales, intramembranosos y mesangiales. Estos depósitos son complejos inmunes y corresponden a los depósitos de IgG y C3 visualizados en la IF.

## 6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque la GNAPI puede tener un curso subclínico, generalmente se presenta como síndrome nefrítico agudo, más raramente como síndrome nefrótico y, de forma excepcional, como glomerulonefritis rápidamente progresiva.

La GNAPI subclínica se caracteriza por microhematuria asintomática, presión arterial normal o elevada, y C3 disminuido, siendo necesaria la sospecha epidemiológica para su diagnóstico.

La forma clínica más característica es el **síndrome nefrítico agudo**, que se define por la aparición brusca de hematuria, edemas, hipertensión, proteinuria moderada y oliguria con deterioro de la función renal en grado variable. La hematuria microscópica es un hallazgo casi universal y la hematuria macroscópica se presenta en un 30-50% de pacientes, siendo el motivo de consulta más frecuente. Es una hematuria de características glomerulares que, cuando es macroscópica, presenta una orina de color cola o té, sin coágulos, indolora, uniforme durante toda la micción; su duración es variable y la desaparición es progresiva. La hematuria macroscópica a veces puede recurrir en las fases iniciales de la recuperación de la enfermedad aguda. El edema es más frecuente en niños (90%) que en adultos (75%). Suele ser facial y palpebral, aunque puede ser generalizado, es un edema duro (no deja fovea) y es rara la ascitis. Se debe a retención de agua y sal. La hipertensión, presente en el 60-

80% de casos, está condicionada por el aumento de volumen plasmático, de gasto cardíaco y de resistencias periféricas; se produce entonces una respuesta hormonal compensatoria adecuada a la expansión de volumen (disminución de renina, aldosterona y vasopresina y aumento de factor natriurético atrial). La oliguria es referida al ingreso en menos de la mitad de los pacientes, la insuficiencia renal ocurre en el 25-30% de los casos, pero es infrecuente la necesidad de diálisis (<5%). Otros síntomas inespecíficos incluyen malestar, astenia, fiebre moderada, cefalea, vómitos y dolor lumbar.

Las posibles complicaciones del síndrome nefrítico relacionadas con la sobrecarga de volumen son edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca congestiva y encefalopatía hipertensiva.

La proteinuria en el síndrome nefrítico suele ser moderada. La proteinuria masiva con o sin otras características de síndrome nefrótico se presenta en alrededor del 2-4% de pacientes y su persistencia es un factor de riesgo para la progresión hacia enfermedad renal crónica.

Las formas rápidamente progresivas ocurren en menos de un 0,5% de los casos y se deben a glomerulonefritis con formación de semilunas.

La presentación clínica y la evolución de las GNAPI debidas a otros microorganismos es similar a la GNAPE, excepto que no se demuestra una infección previa por EBGA.

## 7. DIAGNÓSTICO

Debemos sospechar una GNAPI ante la presencia de un **cuadro clínico-bioquímico de síndrome nefrítico agudo**: hematuria glomerular, con

proteinuria variable, edema con hipertensión arterial y oliguria con insuficiencia renal aguda. Suele existir el **antecedente de una infección**, con un periodo de latencia entre la infección y la nefritis en las formas posestreptocócicas, 1-3 semanas tras una infección faríngea y 3-6 semanas tras una infección cutánea, mientras que en las formas no estreptocócicas la nefritis se desarrolla simultáneamente a la infección. Además de la **historia clínica** completa, incluyendo antecedentes familiares que orienten a una glomerulopatía familiar (enfermedad de Alport, nefropatía de membrana basal fina), hay que realizar una **exploración física** minuciosa, prestando atención a hallazgos que puedan sugerir enfermedad sistémica (púrpura, exantemas, artralgias, síntomas gastrointestinales, pulmonares, etc.).

El retraso en el diagnóstico puede darse en las formas oligosintomáticas, que cursan con microhematuria y se detectan por estudio familiar de un caso índice o en situaciones de epidemia.

Además, hay formas atípicas con manifestaciones graves, generalmente crisis hipertensiva o edema agudo de pulmón, que inicialmente no presentan alteraciones urinarias típicas y donde la realización de uroanálisis seriados puede confirmar la sospecha de glomerulonefritis aguda, por lo que hay que considerar la posibilidad de GNAPI en cualquier niño con clínica secundaria a sobrecarga de volumen.

### Pruebas complementarias

- **Análisis de orina.** Sistemático de orina: hematuria y proteinuria. En el sedimento de orina fresca hay presencia de hematíes dismórficos, piuria, cilindros hemáticos y

granulosos. Bioquímica de orina: proteinuria generalmente moderada, aunque en algunos casos llega a estar en rango nefrótico, cuantificada mediante índice proteínas/creatinina en orina de micción (>2) o en orina de 24 horas (>40 mg/m<sup>2</sup>/h). Los índices bioquímicos de fracaso renal son de fallo prerrenal al estar el sistema renina-angiotensina intacto; así, encontraremos Na<sup>+</sup> urinario bajo <25 mEq/l y EFNa<sup>+</sup> <1% (frecuentemente <0,5%) y que aumenta al comenzar la diuresis a valores de 1-2%.

- **Bioquímica sanguínea:** puede mostrar datos de insuficiencia renal (aumento de Cr y urea +/- hiperpotasemia, acidosis metabólica y/o hiperfosforemia), normo- o hipoalbuminemia, en ocasiones síndrome nefrótico bioquímico (hipoalbuminemia, hipercolesterolemia) e hiponatremia dilucional.
- **Hemograma:** leucocitosis y aumento de VSG indicativo del proceso inflamatorio subyacente. Descenso discreto de plaquetas y de hemoglobina probablemente dilucional. Si la hemoglobina es <8g/dl y/o plaquetas <50 000/ml habría que considerar otros diagnósticos.
- **Estudio inmunológico:** el complemento sérico es el examen de laboratorio principal que permite diferenciar las glomerulonefritis que cursan con complemento bajo (GNAPE, lupus eritematoso -LES- y GN membranoproliferativa) de aquellas con complementemia normal (nefropatía IgA, nefropatía de la púrpura de Schönlein-Henoch -NPSH-, vasculitis, glomerulonefritis segmentaria y focal...).

En la GNAPI, la activación del complemento es por la vía alternativa, por lo que la

fracción C3 del complemento y el CH50 están disminuidos en un 70-90% de los casos, y el C4 es normal (su disminución sería consecuencia de activación por la vía clásica y sugestivo de otros procesos). Aunque unos niveles normales de C3 y CH50 no excluyen el diagnóstico de GNAPI, deben hacer pensar en otras etiologías (especialmente nefropatía IgA). El descenso simultáneo de C3 y C4 enfoca a nefropatía lúpica o GN membranoproliferativa, aunque también ocurre en algunas GNAPI como la nefritis del *shunt*, la asociada a endocarditis o hepatitis.

El C3 y CH50 se normalizan antes de las 6-8 semanas, confirmando el diagnóstico. Si no se normalizan, hay que plantearse otros diagnósticos como nefropatía lúpica, GNMP o glomerulopatía C3.

La IgA es normal y los ANA negativos. Hay elevación de IgG e IgM en el 80% de casos, y en la primera semana del proceso se encuentran títulos altos de factor reumatoide en el 50% de casos y crioglobulinas e inmunocomplejos circulantes en el 75% de pacientes con GNAPE.

- **Estudio microbiológico.** GNAPE: debido a la latencia entre la infección y la hematuria, el frotis faríngeo o el cultivo de piel serán positivo a SBHGA solo en el 25% de los casos. La serología frente a antígenos estreptocócicos (ASLO y anti-DNasa) que evidencia infección reciente por SBGA, muestra resultados muy variables. El título de ASLO tiene un pico a las 2-4 semanas tras la infección faríngea, por lo tanto, detectar el aumento del título en el tiempo apoyaría la sospecha diagnóstica. El título de ASLO

puede ser falsamente bajo o negativo si la determinación es muy precoz, en pacientes con infección de piel o previamente tratados con antibióticos. Los niveles DNasa pueden elevarse tanto en infecciones faríngeas como de piel. La realización de títulos frente a varios antígenos de estreptococos aumenta la especificidad frente a un solo antígeno. Otras GNAPI: serología de virus VHB, VHC, VEB, CMV, VHS y otros estudios microbiológicos en función de la sospecha clínica.

- **Ecografía renal:** puede ser normal o mostrar riñones aumentados de tamaño y generalmente hiperecogénicos, debido al edema y a la inflamación del parénquima renal.
- **Biopsia renal:** la gran mayoría de niños con un diagnóstico claro de GNAPI no necesitan inicialmente una biopsia renal. En casos atípicos o con pérdida progresiva de función renal, la biopsia ayuda a establecer el diagnóstico definitivo y descartar otras causas que requieran una terapia específica. Considerar realizar biopsia si:
  - Curso rápidamente progresivo.
  - Descenso del filtrado glomerular más de 2-4 semanas.
  - La hematuria macroscópica, proteinuria en rango nefrótico o la HTA persisten después de 4-6 semanas.
  - C3 disminuido durante más de 8-12 semanas.

En resumen, el diagnóstico de GNAPI se inicia con el reconocimiento de un síndrome

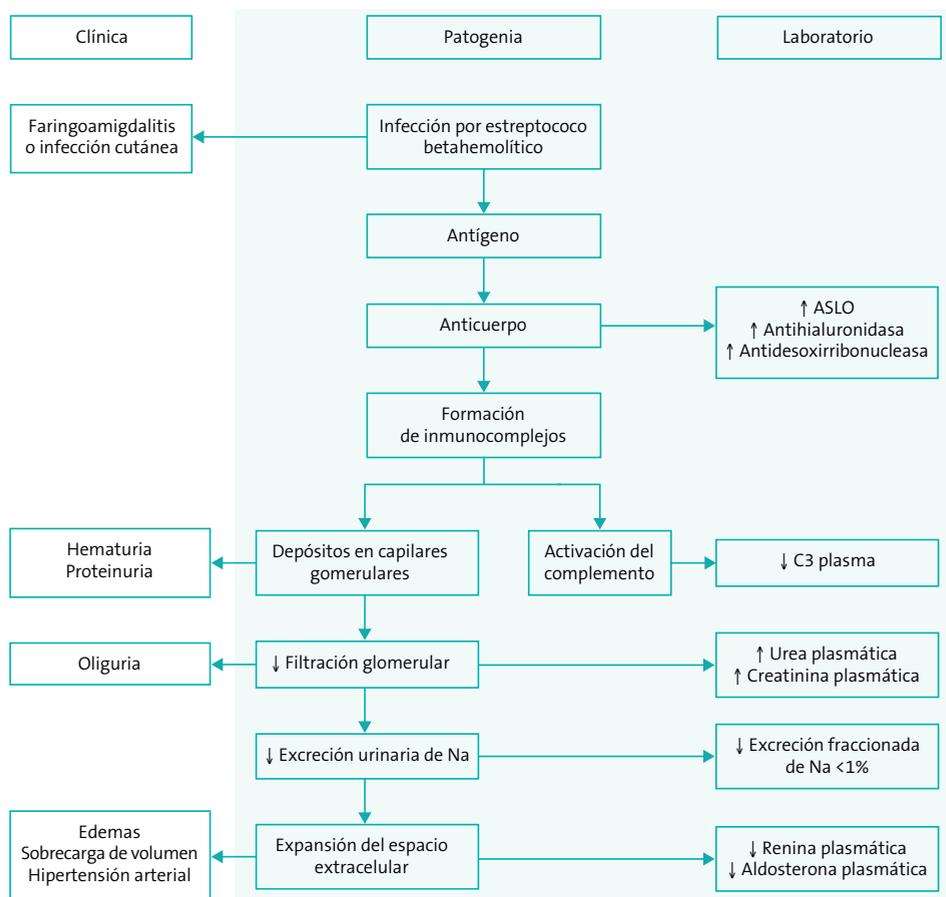
nefrítico agudo en un paciente previamente sano sin otras manifestaciones sistémicas, lo apoya el antecedente infeccioso (generalmente por SBHA) y que curse con un C3 y CH50 disminuidos, y se confirma si la clínica empieza a remitir en 1 o 2 semanas y el C3 normaliza antes de 8 semanas. La **Figura 2** resume las principales manifestaciones clínico-bioquímicas de la GNPE y su mecanismo de producción.

## 8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial (**Tabla 3**) hay que realizarlo principalmente con:

- **Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP):** indistinguible inicialmente, la nefritis y la hipocomplementemia persisten después de 4-6 semanas, con la posibilidad de aumento de la creatinina sérica.

**Figura 2.** Principales manifestaciones clínico-bioquímicas de la GNPE y su mecanismo de producción



Modificada de Mur *et al.*, 2004.

**Tabla 3.** Principales causas de síndrome nefrítico agudo

	Complemento bajo	Complemento normal
<b>Afectación renal</b>	GN aguda posestreptocócica GN membranoproliferativa Glomerulopatía C3	Nefropatía IgA GN rápidamente progresiva idiopática Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular Enf. de Alport
<b>Afectación sistémica</b>	Lupus eritematoso sistémico Crioglobulinemia Endocarditis Nefritis del <i>shunt</i>	Púrpura de Schönlein-Henoch Síndrome hemolítico urémico Síndrome de Goodpasture Panarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, poliangeítis microscópica Absceso visceral

- Glomerulopatía C3:** entidad clínico-patológica definida por la presencia exclusiva o dominante de C3, en ausencia o casi ausencia de depósitos de inmunoglobulinas en la inmunofluorescencia directa. Según el tipo y localización de los depósitos en la microscopía electrónica se distinguen dos subtipos: la **enfermedad de depósitos densos** (EDD) y la **glomerulonefritis C3** (GNC3). La patogenia se debe a una activación anormal en la vía alternativa del complemento, fundamentalmente a nivel sérico (fase fluida). Las manifestaciones clínicas iniciales pueden estar precedidas de una infección de vías respiratorias altas, incluida infección estreptocócica, y son variables, desde anomalías urinarias asintomáticas, síndrome nefrótico o nefrítico hasta GNRP. La hipocomplementemia C3 está presente en el 45-60% de pacientes. El C3Nef (factor nefrítico C3) se encuentra aproximadamente en el 80% de EDD y en el 40% de GNC3.
- Nefropatía IgA:** se presenta inmediatamente después de una infección respiratoria (<5 días frente a los >10 en la GNPE) y el C3

es normal. La recurrencia de brotes de hematuria, excepcional en la GNAPE, apoya el diagnóstico.

- Enf. de Alport:** cursa con hematuria, a veces brotes de hematuria macroscópica coincidiendo con procesos intercurrentes, +/- proteinuria, el complemento es normal. Puede acompañarse de sordera neurosensorial y/o alteraciones oculares. Suele existir antecedentes familiares de enfermedad renal crónica.
- Glomerulonefritis secundarias a enfermedades sistémicas:** LES y NPSH, que cursan con manifestaciones extrarrenales; complemento normal en la PSH, disminuidos el C3 y C4 en el LES; los ANA son positivos en el LES.

## 9. TRATAMIENTO

Se recomienda el ingreso hospitalario en niños con hipertensión, edema significativo o disminución de la función renal. No hay tratamiento específico y este es de soporte,

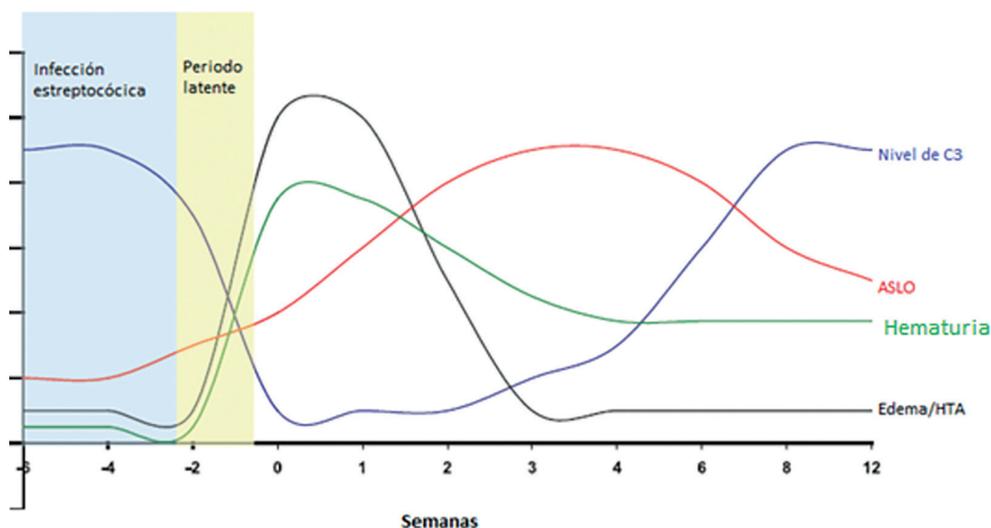
dirigido fundamentalmente a las complicaciones por sobrecarga de volumen: edema, HTA y, menos frecuentemente, edema agudo de pulmón.

#### • Medidas generales

- **Restricción hidrosalina:** limitando la ingesta de líquidos a 300-400 ml/m<sup>2</sup>/día (pérdidas insensibles) y la de sodio a 1-2 mEq/kg/día.
- **Evitar exposición a fármacos nefrotóxicos o disminución de volumen,** que causan daño renal sobreañadido.
- **Diuréticos del asa (furosemida):** el restablecimiento de la diuresis es fundamental para la resolución del edema, de la hipertensión y de la hipervolemia. Dosis inicial de 1 mg/kg, intravenosa (máximo 40 mg); dosis diaria: 2-4 mg/kg, en 2-3 dosis, oral o intravenosa. Son necesarios en el 80% de los casos, y generalmente durante 1-2 días.
- **Hipertensión arterial (HTA):** se requiere tratamiento antihipertensivo cuando la gravedad de la hipertensión aconseja no esperar al efecto del tratamiento con diuréticos (furosemida). Se utilizarán preferentemente vasodilatadores (directos o antagonistas de canales del calcio), evitando el uso de IECA por su efecto hipercalemiante (véase capítulo correspondiente).
  - **Hidralazina** (vasodilatador arteriolar directo). Oral: 0,75-1 mg/kg/día, repartidos cada 6-12 horas (máximo 25 mg/dosis); intravenosa (intramuscular): 0,1-0,2 mg/kg (máximo 20 mg), que se puede repetir cada 4-6 horas si se precisa.
  - **Nifedipino** (antagonista del calcio): 0,25-0,5 mg/kg/dosis (máximo 10 mg/dosis) oral. Vida media corta, de 2-5 horas, por lo que se puede repetir cada 4-6 horas. Suele ser efectivo y seguro en niños, aunque puede producir hipotensión impredecible y taquicardia refleja (en adultos, la respuesta hipotensora inducida puede ser brusca, intensa y difícil de controlar), por lo que se precisa un control riguroso de la tensión arterial.
- **Encefalopatía hipertensiva:** infrecuente, pero precisa de un tratamiento enérgico como emergencia hipertensiva.
- **Hiperpotasemia:** restricción dietética y resinas de intercambio iónico (resincalcio: 1 g/kg).
- **Tratamiento etiológico:** solo si hay evidencia de infección activa.
- **Corticoides e inmunosupresores:** se reserva para las formas rápidamente progresivas, con tendencia a la cronicidad, síndrome nefrótico, hipocomplementemia persistente o insuficiencia renal.
- **Diálisis:** en <5%, en caso de uremia, alteraciones hidroelectrolíticas inmanejables de forma conservadora o congestión cardiocirculatoria grave.

## 10. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO (Figura 3)

En la mayoría de los casos hay una resolución espontánea, precoz (comienza en las dos primeras semanas), progresiva y total, con independencia de la gravedad inicial. Tan solo un pequeño subgrupo tendrá complicaciones tar-

**Figura 3.** Curso clínico en la glomerulonefritis posestreptocócica


Modificado de VanDeVoorde, 2015.

días (hipertensión arterial, proteinuria o insuficiencia renal).

- La diuresis se normaliza a la semana y la creatinina sérica regresa a valores previos a las 3-4 semanas.
- El edema y la hipertensión suelen desaparecer en 5-10 días.
- La orina se aclara progresivamente, la hematuria microscópica suele desaparecer en 3-6 meses, aunque a veces lo hace al año o más tardíamente.
- Proteinuria: el descenso es más lento. En los casos graves, con proteinuria en rango nefrótico, la proteinuria puede persistir durante 6 meses o más, y puede encontrarse proteinuria leve a los 3 años en el 15%, y a los 7 y 10 años en un 2% de los pacientes.

### Correlación clínico-histológica

Existe una disminución del número de células inflamatorias y depósitos inmunes paralelo a la mejoría clínica. Los depósitos subendoteliales son aclarados rápidamente por las células inflamatorias de la circulación general, mejorando la función renal y la hematuria. En cambio, los depósitos subepiteliales desaparecen más lentamente a través de la membrana basal glomerular, lo que explica que la proteinuria persista durante más tiempo.

### Datos que apoyan una evolución favorable

- Al mes: desaparición de la hematuria macroscópica, la proteinuria o síndrome nefrótico, y normalizado el filtrado glomerular y la PA.
- A los 2-3 meses: normalización del C3 sérico.

En caso de no darse alguna de estas premisas, se planteará la realización de una biopsia renal para diagnosticar la lesión histológica y valorar si precisa un tratamiento específico.

### Recurrencia

Es rara, aunque se han descrito casos sobre todo en GAPE secundaria a piodermitis, posiblemente por la persistencia a largo plazo de los anticuerpos asociados a nefritis.

### Pronóstico

La mayoría de los pacientes, en particular en la edad pediátrica, tienen un pronóstico excelente. Ni la gravedad del síndrome nefrítico ni el grado de disminución del complemento sérico tienen relación directa con el pronóstico a largo plazo. En un seguimiento a 15 años tras el episodio agudo, Rodríguez-Iturbe *et al.* (2009) encontraron que la incidencia de microhematuria (5%), proteinuria (7%) e hipertensión arterial (3%) no difería significativamente de la población general. Menos del 0,1% de los pacientes tendrán uremia tras 10-20 años. Los únicos datos que parecen relacionarse con peor pronóstico a largo plazo de las GNAPI son proteinuria masiva que persiste tras la fase aguda y presentación rápidamente progresiva.

### PUNTOS CLAVE

- El prototipo es la GNA posestreptocócica y la presentación más característica es el síndrome nefrítico agudo, aunque el espectro clínico varía desde formas subclínicas hasta glomerulonefritis rápidamente progresivas.
- La GNA debe ser considerada en cualquier niño que se presente con síntomas secundarios a sobrecarga de volumen, y debe realizarse un uroanálisis como prueba de diagnóstico inicial.
- El descenso transitorio de C3 sérico es uno de los principales elementos de diagnóstico.
- Generalmente, no está indicada la biopsia para el diagnóstico y se reserva para casos de curso clínico atípico.
- El tratamiento habitual es de soporte, dirigido fundamentalmente a las complicaciones por sobrecarga de volumen e insuficiencia renal. Las medidas terapéuticas incluyen restricción de líquidos y de sal, tratamiento con diuréticos y erradicación del proceso infeccioso si permanece activo.
- El pronóstico es bueno en la mayoría de los casos, particularmente en la edad pediátrica, con una recuperación precoz y completa; los brotes recurrentes son raros.
- La glomerulonefritis aguda posinfecciosa (GNAPI) es una lesión inflamatoria de predominio glomerular y de patogenia inmune desencadenada por gran variedad de gérmenes.
- Es la causa de GNA más frecuente en el mundo. Predomina entre los niños de 4 a 14 años y en los países en vías de desarrollo.
- De forma excepcional puede cursar con complicaciones graves relacionadas con la hipervolemia (edema agudo de pulmón, insuficiencia cardiaca, encefalopatía hipertensiva) o necesidad de depuración extrarrenal, sobre todo en las formas rápidamente progresivas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Balasubramanian R, Marks SD. Post-infectious glomerulonephritis. *Paediatr Int Child Health*. 2017; 37(4):240-247.
2. Ecija Peiró JL, Vázquez Martul M. Glomerulonefritis aguda postinfecciosa. Glomerulonefritis rápidamente progresiva. En: Antón M, Rodríguez LM (coords.). *Nefrología Pediátrica. Manual Práctico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p.113-118.
3. Eison TM, Ault BH, Jones DP, Chesney RW, Wyatt RJ. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(2):165-180.
4. Fernández Maseda MA, Romero Sala FJ. Glomerulonefritis aguda. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Nefrología Pediátrica 3.ª edición*. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19\\_glomerulonefritis\\_aguda](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_glomerulonefritis_aguda)
5. Hunt EAK, Somers MJG. Infection-related glomerulonephritis. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):59-72.
6. Mur O, De la Mata G. Síndrome nefrítico. *An Pediatr Contin*. 2004;2(4):216-222.
7. Niaudet P. Overview of the pathogenesis and causes of glomerulonephritis in children. En: UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-pathogenesis-and-causes-of-glomerulonephritis-in-children>
8. Niaudet P. Poststreptococcal glomerulonephritis in children. En: UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/poststrep-tococcalglomerulonephritis>
9. Ramdani B, Zamd M, Hachim K, Souлами K, Ezza-hidy M, Souiri M, *et al*. Gloméronéphrites aiguës postinfectieuses. *Nephrol Ther*. 2012;8(4):247-258.
10. Rodríguez Iturbe B, Gordillo Paniagua G. Glomerulonefritis aguda. En: García Nieto V, Santos F, Rodríguez Iturbe B (eds.). *Nefrología Pediátrica*. 2.ª edición. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p.287-294.
11. Rodríguez Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J. Am Soc Nephrol*. 2008;19(10):1855-1864.
12. Rodríguez Iturbe B, Mezzano S. Acute postinfectious glomerulonephritis. En: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N (eds.). *Pediatric Nephrology*. 6.ª edición. Berlín-Heidelberg: Springer; 2009. p.743-753.
13. Stratta P, Musetti C, Barreca A, Mazzucco G. New trends in an old disease: the acute postinfectious glomerulonephritis at the beginning of the new millennium. *J Nephrol*. 2014;27:229-239.
14. Van De Voorde RG 3<sup>er</sup>. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev*. 2015;36(1):3-12.

