
GLOMERULONEFRITIS AGUDA POST-ESTREPTOCOCCICA: REVISION BIBLIOGRAFICA

Laura B. Pérez
Prof. Dr. Miguel Ramos,

INTRODUCCION

La glomerulonefritis aguda postestreptocócica es el ejemplo más común de síndrome nefrítico en la infancia, y su vez es el modelo preferido para el estudio de las glomerulonefritis. Otras causas incluyen infecciones por virus, parásitos, hongos y alteraciones inmunológicas.

La bibliografía consultada coincide en su mayor frecuencia en países de América del Sur y Centroamérica, en África y en la India, como consecuencia de una suma de factores como ser un alto índice de pobreza, condiciones higiénicas y de vivienda deficientes y relativa inaccesibilidad al tratamiento. En países europeos y en Estados Unidos, la glomerulonefritis aguda representa apenas el 10-15 % de las enfermedades glomerulares. (4).

Objetivo: La frecuencia de la infecciones estreptocócicas en la práctica diaria nos motivó a realizar una revisión actualizada de la NAPE.

DEFINICION

La Glomerulonefritis Aguda Postestreptocócica (GNAPE) es la inflamación aguda del glomérulo renal posterior a la infección por estreptococos del grupo A. Se manifiesta en la clínica como un síndrome nefrítico de inicio repentino caracterizado por hematuria, la cual puede ser micro o macroscópica, hipertensión arterial de leve a severa, oliguria, edema, elevación de azoados y en algunas oportunidades proteinuria. No toda esta sintomatología va a estar presente en todos los casos.(5)

AGENTE ETIOLOGICO

Ya estudiada hace más de 90 años por Bela Schick hizo notar su patogenia "alérgica" al observar similitudes entre la nefritis producida en la convalecencia de la escarlatina y el período de latencia de la enfermedad aguda del suero.

Así también luego en 1941, Seegal y Earle propusieron la existencia de cepas nefritogénas (asociadas con glomerulonefritis) ; actualmente se sabe que son los estreptococos B-hemolíticos del grupo A (Rammelkamp y col.1953) particularmente los tipos 1, 2, 4 y 12 de las infecciones de garganta y los tipos 49, 55, 57 y 60 de las infecciones cutáneas. Es importante destacar que así como la fiebre reumática puede resultar de la infección de cualquier tipo de estreptococo Grupo A también puede presentar múltiples recaídas, en tanto que éstas no existen prácticamente en la GNAPE tratada a tiempo(2).

Se acepta que la GNAPE resulta del depósito de complejos inmunes circulantes (Germuth y Rodríguez, y Dixon y col. 1957-1965), también existen datos acerca de reactividad autoinmune (1). al encontrarse concentraciones elevadas de IgG en el 30-40% de los pacientes durante la primer semana de la enfermedad. La participación del complemento está presente de tal forma que existen depósitos glomerulares C3 ("humps") y reducción de los niveles séricos, útil para su clasificación y diagnóstico (15).

FISIOPATOLOGIA (1, 2, 5, 9)

Aún no se encuentran completamente establecidos los mecanismos de lesión de la membrana basal glomerular en la GNAPE, a pesar de esto se sabe que los estreptococos nefritógenos producen proteínas catiónicas que han sido identificadas en tejidos renales de pacientes con glomerulonefritis. Como consecuencia de su carga eléctrica, estas proteínas se depositan en el glomérulo y dan lugar a la formación in situ de complejos inmunes además de los complejos inmunes circulantes formados por la unión de inmunoglobulinas con el antígeno.

En cuanto a la identidad antigénica, se supone que existe un antígeno compartido por las distintas cepas nefritógenas, y que la inmunidad que genera es persistente.

A estos complejos circulantes es posible encontrarlos en la primer semana de la enfermedad y se sabe que están en relación con la gravedad de la enfermedad de ahí su importancia a la hora de hacer el diagnóstico. Aproximadamente 90% de los casos de glomerulonefritis presentan reducción de los niveles séricos de complemento, debido a que después del depósito en la membrana basal de estos inmunocomplejos se activa la cascada inflamatoria, en un inicio mediada por IL-1 (Interleuquina tipo 1), con la subsecuente activación de linfocitos T, y posteriormente mediada por IL-2 (Interleuquina tipo 2), que al unirse con su receptor específico causa proliferación de los linfocitos activados y posterior depósito de complemento y formación de Perforinas que incrementan la lesión en la membrana basal. Todas estas alteraciones reducen el calibre de los capilares glomerulares, disminuyendo la superficie de filtración, lo que lleva a la consecuente reducción en la filtración glomerular. Esta disminución tiende a ser compensada por el aumento de la presión de ultrafiltración que ocurre porque la presión oncótica peritubular

tiende a disminuir, con una disminución subsecuente de la fracción excretada de sodio. Tanto la reabsorción de sodio como de agua expanden el volumen del líquido extracelular, expresamente el volumen eficaz circulante, causando hipertensión arterial secundaria

PATOGENIA (5, 6)

En la mayoría de las glomerulonefritis postestreptocócicas se presenta una lesión histopatológica característica de una glomerulonefritis proliferativa intracapilar difusa exudativa, detectada fácilmente con el microscopio de luz. Las técnicas de inmunofluorescencia muestran depósitos de IgG, y con menor frecuencia, de IgM, C3 y Properdina (Factor P). Estos depósitos se observan con forma granular en las membranas basales glomerulares y con menor frecuencia en el mesangio.

Histológicamente, en la fase inicial se observan glomerulos con intensa proliferación mesangial y exudación (figura 1).

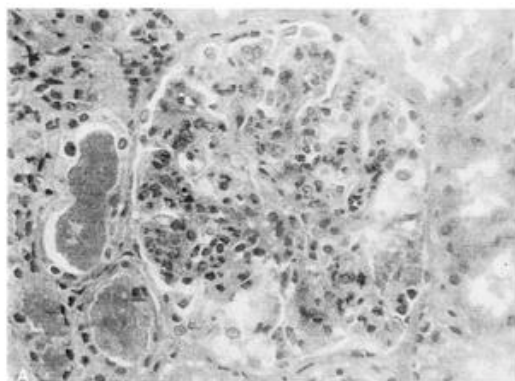


Figura 1

Durante la misma fase, mediante microscopía electrónica se pueden observar segmentos glomerulares con depósitos de inmunocomplejos en forma de joroba (**humps**).

Actualmente la biopsia renal no se encuentra indicada en las etapas iniciales de la glomerulonefritis aguda, investigaciones anteriores demuestran que la alteración primaria es una proliferación endocapilar celular pudiendo evolucionar a otras formas según la evolución del cuadro.

PRESENTACION CLINICA (3, 5, 7, 9, 15)

La GNAPE se presenta mas frecuentemente en niños en edad escolar pero se toma como límite entre los 3 y 12 años; la frecuencia en niños pequeños es extremadamente baja (-5% en menores de 2 años) así mismo hay una relación 2:1 entre el hombre y la mujer.

Puede presentarse en forma asintomática y solo objetivizarse por hematuria microscópica y descenso del complemento sérico, ahí la importancia del médico de recabar datos acerca

una posible infección previa como ser faringitis, rinusinitis, otitis, escarlatina, escabiosis o varicela impetiginizada. El intervalo entre infección y nefritis es de dos a tres semanas en los casos que siguen a una faringoamigdalitis y de un mes los casos secundarios a piodermitis.

El cuadro clínico completo del síndrome nefrítico (hematuria, edema e hipertensión arterial) se presenta en el 40% de los casos de GNAPE sintomática y es la manifestación más característica de la enfermedad aunque no por eso la mas frecuente, también pueden agregarse letargia, anorexia, fiebre, dolor abdominal, debilidad y cefalea.

El tiempo de presentación de los síntomas aunque es muy variado se trata de hacer una aproximación en el cuadro 1 (5)

Cuadro 1

Tiempo de presentación de síntomas	
Edema, Oliguria	1 semana
Hipertensión arterial	1 semana
Hematuria macroscópica	1 semana
Proteinuria	4 semanas
Retención azoados	4 semanas
Eritrocituria	4-6 semanas

La **hipertensión arterial** es consecuencia de la retención de agua y sodio por la dificultad para excretar el volumen adecuado como resultado de la disminución del filtrado glomerular lo cual también se traduce en la formación de **edemas** (80% de los casos presente), de localización palpebral y periorbitaria, ya que parece estar relacionado con la baja resistencia de tejido de esta área y en miembros inferiores lo que motiva la consulta.

La **hematuria microscópica** glomerular, con cilindros hemáticos y dismorfismo eritrocitario es un hallazgo universal; con una frecuencia de un 50%, solamente el 30% de los pacientes refieren orinas oscuras. La **oliguria** es frecuente y desaparece a la semana, la **azoemia** se da en el 25-40% de los niños y en el 80% de los adultos, pero es muy raro que se alcancen niveles de diálisis.

La hipertensión es el signo que merece más cuidado (la GNAPE es la causa más frecuente de Hipertensión Arterial en los chicos entre los 6 y 13 años según la Asoc. Arg. de Cardiología), por lo tanto se debe percentilar a los niños y tomar conductas antihipertensivas con los que se encuentran por encima del percentilo 95 y con sospecha de GNAPE para así evitar complicaciones como la encefalopatía hipertensiva.

El edema y la hipertensión también mejoran en una semana.

La evolución generalmente es benigna, difícilmente evoluciona a la cronicidad, constitu-

yendo un síndrome que se resuelve en forma transitoria dejando inmunidad siendo raro otro episodio posterior, los tipos evolutivos se detallan en la tabla 1(15)

Tabla 1 - Clasificación de la Glomerulonefritis según su evolución

- A- AGUDA: Transitoria con recuperación de la función renal. Lesión histológica con proliferación endocapilar con depósitos de C3.
- B- RAPIDAMENTE EVOLUTIVA: Caída de la función renal. Lesión histológica; proliferación extracapilar o semilunares y proliferación endocapilar.
- C- CRÓNICA: Evolución hacia la insuficiencia renal, con lesiones histológicas de fibrosis y esclerosis

La complicación más frecuente de la GNAPE es la insuficiencia cardíaca, pero también se puede llegar a una insuficiencia renal aguda o la encefalopatía hipertensiva.

La **Encefalopatía hipertensiva** es la más temida de las complicaciones y se manifiesta con cefalea, vómitos, alteraciones de la conciencia, convulsiones, estupor y coma, también la GNAPE puede evolucionar a **insuficiencia cardíaca** debido a hipervolemia y el mal manejo renal de líquidos y en contadas ocasiones a **insuficiencia renal**.

DIAGNOSTICO (1, 2, 4, 6, 15, 17)

El diagnóstico es clínico, pero se apoya en los datos de laboratorio que se detallarán a continuación.

Lo fundamental es una exhaustiva anamnesis acerca de una infección cutánea o en vías aéreas superiores semanas previas ya sea en el posible enfermo o en sus familiares; también acerca de enfermedades renales previas, cardiopatías, la existencia de signos y síntomas como ser hematuria, edemas, oliguria, visión borrosa, cefalea, artralgias, convulsiones.

En el examen físico constatar la presencia de edemas, peso anterior y actual, signos de infecciones respiratorias, cutáneas así como también la presencia de signos de insuficiencia cardíaca y/o trastornos neurológicos.

Los exámenes complementarios obligatorios serán :

Examen de orina: hematuria. Proteinuria. Densidad >1020. Cilindros hemáticos G.R. dismórficos

Relación urinaria y plasmática de urea mayor de 15-20

Hemograma. Urea en sangre y orina. Ionograma. Estado ácido-base. Creatinina. Antiestreptolisina O. (Streptozyme: S.T.Z). C3-C4.

Rx de tórax de frente

De acuerdo a la evolución se pedirá Proteinograma. Proteinuria de 24 hs. Clearance de Creatinina.

También es de utilidad pedir estudios específicos: Factor Antinúcleo (FAN), Factor antiDNA, células L.E. (leucocito polimorfo nuclear

neutrófilo con inclusión esférica característico pero no específico de Lupus Eritematoso) para así evaluar enfermedades sistémicas y hacer diagnóstico diferencial.

La biometría hemática puede demostrar un descenso del hematocrito mostrando una pseudoanemia de tipo normocítica normocrómica como consecuencia de la hipervolemia es decir es solamente una anemia de tipo dilucional.

En el *examen de orina general* en el período inicial es decir al momento de la infección no existen alteraciones, pasada la latencia (3 días a 3 semanas) con el progreso de la enfermedad se empieza a encontrar que la densidad se sitúa por encima de 1020 como consecuencia de una proteinuria importante, pero muy raramente excede 1 gr diario; no existe glucosuria; y si hacemos un *sedimento de orina* pueden apreciarse células hemáticas, leucocitos. células epiteliales y cilindros hialinos y granulados, lo cual se conoce como **sedimento nefrítico**, el hallazgo de leucocitos es excepcional.

También se observan niveles elevados de Urea y creatinina que progresivamente tienden a reducirse alcanzando niveles normales al mes. La presencia de hiperazoemia hace sospechar glomerulonefritis rápidamente progresiva (ver tabla 1).

En cuanto al ionograma sérico puede existir hipernatremia, hipocalcemia, hiperkalemia e hiperfosfatemia como consecuencia de la hipervolemia.

Al dosar estreptolisinas en la fase aguda las encontraremos elevadas en un 60-80%, lo cual sería aproximadamente a los 10 días y persiste de cuatro a seis semanas la importancia de éstas es su valor diagnóstico, la Antiestreptolisina O es la más usada pero existen otras determinaciones como ser la antiestreptoquinasa (AECasa), Antiestreptohialuronidasa (Ahsa); Antidesoxirribonucleasa B (ADNasa B) Antinicotiladenina dinucleotidasa (AnaDasa); la combinación de la determinación de éstas comprueba hasta en un 100% la infección por estreptococo.

Vamos a encontrar elevados tanto la proteína C reactiva como la eritrosedimentación lo cual nos da la idea de un proceso en fase aguda, nos sirve para el seguimiento y evaluar la posterior remisión.

También se observa una hipocomplementemia a expensas de la fracción C3, y nos demuestra que la enfermedad está en actividad dándonos un valor pronóstico.

En la radiografía de tórax se pueden observar cambios a nivel de la silueta cardíaca con un aumento de su tamaño como consecuencia de fase edematosa nefrítica, congestión pul-

monar, derrame pleural uni o bilateral e infiltrados pulmonares focalizados.

También es de importancia el dosaje de creatinina urinaria lo cual nos servirá en las pautas terapéuticas a tomar en cada paciente.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES (9)

1. Púrpuras
2. Sme de hematuria recidivante
3. Glomerulonefritis crónica
4. Glomerulonefritis membranoproliferativa
5. Lupus Eritematoso
6. Nefropatía Familiar

TRATAMIENTO (6, 9, 12, 13, 15)

Lo más importante es restringir la ingesta de sodio y líquidos para evitar las complicaciones anteriormente citadas.

Los pacientes con presión normal y un volumen urinario de por lo menos 400 ml se pueden manejar en el domicilio.

Es importante que el paciente ya sea en el domicilio o en el hospital guarden **reposo** relativo para aquellos que tengan una tensión arterial normal y absoluto para aquellos que no lo estén es decir que presenten complicaciones.

Control de líquidos. Se debe llegar al peso seco en 48 hs, el hallazgo de edemas sugiere una sobrehidratación del 10% del peso corporal. En pacientes con oliguria marcada menos a 200 ml debe internarse para el control de ingresos y egresos y peso.

Dieta: debe ser hiposódica normoproteica durante 1 mes.

Screening familiar: Se debe buscar la presencia del streptococo en todos los familiares cercanos, en los contactos directos y cercanos al paciente y realizar en los que tengan resultados positivos antibioticoterapia. con Penicilina G Benzatínica a dosis según se requiera de acuerdo a peso y edad.

Los **critérios de internación** serán:

- A-Signos de hipervolemia
- B-Hipertensión arterial
- C-Insuficiencia Renal aguda
- D-Riesgo social

Se iniciará **antibioticoterapia** a los pacientes con GNAPE como si tuvieran una infección activa. Puede usarse una dosis única de 1,2 millones de U. de Penicilina Benzatínica por vía I.M. o bien por vía oral bajo la forma de fenoximetilpenicilina por un lapso de 10 días pudiéndose sustituirse en alérgicos por Eritromicina.

Todo paciente con hipertensión arterial debe ser manejado en medio hospitalario ya que el 20% de los enfermos presentan complicaciones del sistema nervioso central, y otro 20% presentan alteraciones cardiovasculares que pueden llegar a la muerte.

Hipertensión arterial: Es un motivo obligado de internación, ya que cifras mayores al percentilo 90 pueden llegar a dar síntomas neurológicos y llegar al tan temido cuadro de encefalopatía hipertensiva. Se pueden usar diuréticos recomendándose los del asa como la Furosemida comenzando con dosis de 2 mg/kg/dosis I.V. para incrementar la diuresis La hipertensión arterial requiere tratamiento específico en la mitad de los pacientes obteniéndose buena respuesta a nifedipina 0,2-0,5 mg/kg/dosis I.V.) e hidralazina parenteral (3mg/kg/dosis)V.O cada 8 hs .

La **Insuficiencia cardíaca** responde también al uso de diuréticos. La digital no es efectiva.

La **Encefalopatía hipertensiva** se tratará con Nitroprusiato de sodio (comenzar con 1ug/g/min hasta 8 ug/kg/min) y diuréticos como la furosemida pero en dosis mas agresivas pudiéndose llegar a 10 mg/kg/dosis. En caso de no revertirse el cuadro se puede usar Diazóxido (5mg/kg/dosis I.V infusión en bolo en 10 seg). Si 4 horas después del manejo diurético no se observa respuesta se deberá considerar diálisis peritoneal hipertónica.

Las convulsiones se pueden tratar con Diazepam.

SEGUIMIENTO (15)

El alta se dará cuando el paciente presente un peso seco normal y cifras tensionales normales.

Se sugiere hacer seguimiento cuatrimestral durante el primer año con proteinuria y sedimento de orina.

CONCLUSION

La GNAPE podría evitarse poniendo énfasis en el diagnóstico etiológico temprano de las infecciones cutáneas y rino-sinuso-faríngeas, sobre todo en la población pediátrica que es la más susceptible, sin minimizar la importancia de esos cuadros como ocurre en la práctica diaria implementando a posteriori la terapéutica antibiótica adecuada.

Una vez instalado el cuadro clínico de la GNPE y hecho el diagnóstico es imprescindible hacer un adecuado seguimiento del paciente, requiriéndose la internación de ser necesario evitándose así las complicaciones anteriormente citadas.

Por último, se sugiere no olvidar el seguimiento continuado del paciente posterior a su alta ya que así se podrá evaluar la eficiencia de la terapéutica empleada y las posibles lesiones residuales que pudieran haber quedado.

BIBLIOGRAFIA

1. Lagomarsino E. Glomerulonefritis Aguda. Meneghello. 2da reimp. 5ta edic. Buenos Aires Argentina Ed: Public. Téc. Mediterráneas. 1999; T II: 1686- 1693
2. Rodríguez B, Parra G. Glomerulonefritis endocapilar aguda. En: Rodríguez B, Parra G. Nefrología Clínica. Ed. Panamericana . Madrid. España; 1997: 271-276
3. Ramírez JA Coccia P, Ferraris JP, Ruiz S, Ghezzi L, Gallo G. Nefritis tubulointerstitial por estreptococo B-hemolítico del grupo A Arch Argent pediatr. 2003; 101(5): 386-391
4. Jordán F, García M, García J, Vicente A , Luaces C. Enf. Invasivas por Streptococcus pyogenes a propósito de un caso con metástasis cutáneas y renales. Anales de Pediatría. 2000; Junio 52 (6):580-582
5. Sequeira BI, Carmona RO, Huerta Romano JF. Síndrome Nefrítico en Pediatría. Rev. Mex. de Puericultura y Pediatría 2000; Vol. 7(40): 122 -131
6. Gallego Cobos N. Síndrome Nefrítico Agudo. Publicación de la Asociación Española de Pediatría. Disponible en: <http://aeped.es/protocolos/nefro/22-sindrome-nefritico-agudo.pdf>
7. Callis Bracons ML. Biopsia renal y patología nefrológica. Anales españoles de Pediatría.2000; 52:411-412
8. Gubbay L, Galanternik C, Nogales M , Ellis M, Woloj M. Faringitis estreptocócicas en pediatría: Frecuencia de los distintos estreptococos B-hemolíticos. Infect. y Microb. Clín.1996; Vol 6 N° 1:79-84
9. Morano J, Rentería M, Silber, Spizzin. Tratado de Pediatría. 2° Ed. Buenos Aires – Argentina. Editorial Atlante; 1997: 915-918
10. Miceli Sopo S, Valentini P, Ranno O. Childhood glomerulonefritis associated with varicella and streptococcal infection.Minerva Pediatr. English, Italian 2000 Jul-Aug; 52(7-8):375-9
11. Bisno A, Stevens D Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med 1996; 334: 240-245.
12. Tasic V, PolenaKovic. Occurrence of subclinical post-stretococcal glomerulonephritis in family contacs. Journal of Paediatrics and Child Health.. 2003 ; 39: 177
13. Giglio MS, Robles M, Rioseco ML, Vidal A, Segovia L Streptococcus pyogenes: in vitro susceptibility to several antimicrobials in two date periods. Rev Med Child 1996; 124: 715-719.
14. Orden B, Martínez R, López A, Franco A. Resistencia antibiótica a eritromicina, clindamicina y tetraciclina de 573 cepas de Streptococcus pyogenes (1992-1994). Enferm Infecc Microbiol Clin 1996; 14: 86-89.
15. Martinitto R. Síndrome Nefrítico. Criterios de Atención. Hospital de Pediatría "Prof. Dr Juan P. Garrahan" 2000 ; Vol 1: 58-61
16. Hernández Lagunas MT, Herranz Aguirre M, Azanza Agorreta MJ, Clerigué Arrieta N, Bernaola Iturbe E, Palacios Horcajada M. Utilidad de los test de detección rápida de estreptococo faríngeo en los servicios de urgencias. Bol. S Vasco-Nav Pediatr 2001; 35: 94-95
17. Anderson M, Douglas y Col. Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina Dorland. Buenos Aires Argentina. McGraw-Hill Interamericana. 1997; Vol.1: 120: 331-735.