

Síndrome nefrítico agudo

Dr. Rodolfo Gordillo de Anda
Estudiante del 5o. año, Facultad
de Medicina, UNAM.

Introducción

Las glomerulonefritis constituyen la categoría más importante de enfermedades renales, sobre todo porque en este grupo se encuentran aquéllas más propensas a evolucionar hacia insuficiencia renal, y que originan el mayor número de pacientes con uremia crónica, los que ulteriormente serán tributarios de procedimientos de diálisis y, en el mejor de los casos, de trasplante renal.

Las estadísticas mundiales, han demostrado que 40 a 50 por ciento de los casos que terminan en uremia crónica corresponden a pacientes que presentaron glomerulonefritis.¹

Definición y terminología

El primer problema que se plantea deriva de las distintas interpretaciones y términos empleados para denominar el padecimiento.

El término de síndrome nefrítico agudo (SNA) parece ser el más adecuado, ya que denota que no se trata de una sola enfermedad, sino de un grupo de enfermedades que pueden presentarse con el mismo cuadro clínico inicial, pero con características histopatológicas propias, que determinan distinta evolución y pronóstico.¹

Estrictamente hablando, el término glomerulonefritis denota determinadas características patológicas y, por ende, sólo debería emplearse después de obtener información clínica y de laboratorio suficiente para sospechar una patología glomerular subyacente. Eventualmente, se requiere de una biopsia renal para confirmar el diagnóstico y definir el tipo histológico de glomerulonefritis.

Cabe destacar que, aun cuando la glomerulonefritis aguda (GA) suele tener un antecedente infeccioso, y la mayor parte de

las veces debido a estreptococo, sólo puede emplearse el término "GA postestreptocócica" cuando se demuestra sin lugar a dudas el antecedente de infección estreptocócica.²

Se trata de un síndrome de instalación aguda, que se caracteriza por la presencia de hematuria, proteinuria inicial (usualmente de corta duración), oliguria, edema (casi siempre leve), hipertensión arterial y retención nitrogenada.

Los padecimientos de este síndrome se agrupan bajo dos formas clínicas evolutivas: una autolimitada, reversible y de pronóstico benigno, que se encuentra en la mayor parte de los casos de GA postestreptocócica; y otra que comprende padecimientos progresivos cuyo origen generalmente se desconoce y sólo se sabe algo de sus mecanismos patogénicos.

Etiopatogenia

En la mayoría de los casos de SNA, es frecuente encontrar un antecedente infeccioso (70-80 por ciento de los casos).¹

Se puede tratar de una infección estreptocócica previa, pero también puede ser una infección estafilocócica o neumocócica, y hasta algunos autores sugieren una posible etiología viral.³

El agente etiológico más frecuentemente aislado en epidemias de glomerulonefritis es el estreptococo beta hemolítico de los tipos nefritogénicos 1, 2, 4, 12, 25 y 49.¹

Poco se sabe sobre la etiología real de los casos que evolucionan a la cronicidad.²

El mecanismo por el cual se presente el daño renal es inmunológico. Experimentalmente, se ha demostrado el desarrollo de una reacción inmunológica con formación de complejos antígenos-anticuerpo circulantes, que son atrapados en el endotelio de los capilares glomerulares, donde la activación del sistema de complemento determina una reacción inflamatoria, responsable de las

manifestaciones de lesión glomerular.

Aún es motivo de controversia el que el antígeno sea el estreptococo en sí, o si es una inmunoglobulina alterada por acción de alguna enzima estreptocócica. Esto último lo sugiere el hallazgo de una IgG alterada en su estructura bioquímica, en las crioproteínas de pacientes con SNA.

En los adultos, es frecuente que el SNA se encuentre asociado a enfermedades sistémicas (enfermedad glomerular secundaria), a diferencia de los niños, en los que se presenta más frecuentemente como padecimiento primario.

En la patogenia de las glomerulonefritis existen evidencias de lesión inmunológica, tales como la disminución de complemento hemolítico en suero, la detección de depósitos de inmunoglobulinas y complemento a nivel glomerular, y el periodo de latencia de 8 a 15 días entre la infección y las manifestaciones clínicas de lesión glomerular.

La activación del sistema de complemento hemolítico generalmente se lleva a cabo por la vía clásica, es decir, en el orden siguiente: C1, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8 y C9. La activación del primer componente (C1) aumenta la permeabilidad vascular y, al mismo tiempo, se relaciona con el sistema de coagulación, a través del factor de Hageman (F. XII). La activación de C3 provoca liberación de anafilatoxina, la de C5 produce un factor de acción quimiotáctica sobre los neutrófilos, y la de C8 y C9 ruptura de la membrana celular. Los complejos inmunes pueden activar plaquetas con liberación de aminas vasoactivas que causan isquemia local y activación de fibrinógeno a través de trombina.

La coagulación local y la retracción tisular inducidas por la fibrina pueden llegar a producir esclerosis con pérdida de la función.

Este proceso puede auto limitarse, o perpetuarse en caso de formación continua de complejos inmunes por antígenos exógenos o endógenos o por retroactivación de los factores del complemento directamente a partir de C3, camino que se conoce como

vía alterna o sistema de properdina.

La reducción del complemento hemolítico rara vez dura más de 8 semanas. La hipocomplementemia persistente después de este lapso es casi exclusiva de los casos con glomerulonefritis membranoproliferativa.⁵

Fisiopatología y cuadro clínico

El cuadro clínico característico es el de un paciente, habitualmente joven o niño, con el antecedente de un proceso infeccioso 2 a 3 semanas antes de la aparición de las manifestaciones clínicas de lesión glomerular.

Aún cuando existen otros padecimientos semejantes al cuadro inicial del SNA, la evolución ulterior, lo mismo que la imagen histológica permiten la diferenciación.

Además del padecimiento de localización renal, debe investigarse si existen manifestaciones clínicas de otro tipo, ya sean cutáneas, articulares, neurológicas, pulmonares o cardiovasculares, así como la presencia de fiebre; todo lo anterior lleva el objeto de descartar que se trate de una glomerulopatía secundaria a una enfermedad sistémica.

La hematuria es el signo más característico; ésta es de tipo total, de color café oscuro, sin presencia de coágulos, no suele ser causa de anemia; la hematuria macroscópica no dura más de cuatro semanas y, excepcionalmente recurre. La eritrocituria remite espontáneamente dentro de los tres primeros años de evolución en el 97 por ciento de los casos que presentan la lesión histopatológica más benigna. El origen de la hematuria es motivo de controversia; existen datos indirectos que sugieren que proviene de la ruptura de la membrana glomerular; sin embargo, algunos autores lo ponen en duda, pues mediante microscopía electrónica no se ha podido comprobar el paso de los eritrocitos a través de la pared capilar glomerular.¹

La hipertensión arterial generalmente se atribuye a la retención de líquidos. El proceso inflamatorio glomerular provoca reducción de la velocidad de filtración glomerular y aumento en la reabsorción de

sodio y agua, lo cuál produce aumento de la volemia y, finalmente, desarrollo de hipertensión arterial. En la etapa aguda, la magnitud de esta complicación puede ser muy importante y condicionar problemas graves como cardiopatía y encefalopatía hipertensiva.⁶

La proteinuria es otro signo que debe de considerarse; suele estar presente en todos los casos, con diversa intensidad y duración. Se debe más a aumento de la permeabilidad capilar que a reducción en la reabsorción tubular; la variabilidad de estos factores determina la calidad o selectividad de la proteinuria.

En algunos tipos histopatológicos (glomerulonefritis membranoproliferativa), la proteinuria puede alcanzar valores de más de 40 mg/h/m² de superficie corporal; son los llamados síndromes nefríticos-nefróticos.¹

La oliguria se presenta como resultado de la disminución de la filtración glomerular, más el aumento en la retención de sodio y líquidos; en ocasiones, puede ser muy severa y coexistir con insuficiencia renal aguda, la cuál es una manifestación poco frecuente.

Los exámenes de laboratorio muestran eritrocituria, proteinuria e hiperazoemia, en relación al grado de disminución de la filtración glomerular.

Pueden coexistir alteraciones electrolíticas; siendo las más graves la hipercaliemia y la acidosis metabólica.

En los casos de coexistencia de síndrome nefrótico, se encuentra hipoalbuminemia (menos de 2.5 g/dl) e hipercolesterolemia (más de 300 mg/dl).¹

Conviene practicar los exámenes necesarios para demostrar la etiología estreptocócica, ya sea mediante aislamiento de estreptococo beta hemolítico en cultivos de exudado faríngeo o de otras secreciones purulentas (provenientes de piel, oído, etc.), o bien, mediante la investigación seriada de los títulos de anticuerpos contra diferentes antígenos del estreptococo; de estos últimos el más empleado aunque menos específico, es el título de antiestreptolisinas O, cuya

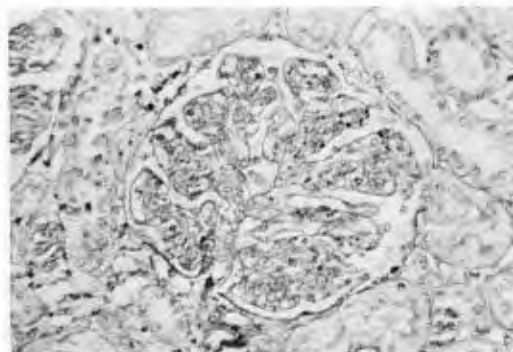


Fig. 1. Glomérulo con el ovillo aumentado de tamaño, con intensa proliferación de las células endocapilares y mesangiales. La luz de los capilares está casi ocluida, y, en el interior de algunos de ellos, se observa la presencia de neutrófilos.

Tinción hematoxilina-eosina 400 x.

elevación es sugestiva de infección estreptocócica previa.

En casos de insuficiencia renal, se observa disminución marcada en la depuración de urea, creatinina y excreción fraccionada de sodio.¹

La hipocomplementemia es hallazgo frecuente durante las primeras semanas de evolución; generalmente es reversible, por lo cual deben de efectuarse por lo menos dos determinaciones, una durante el primer mes y la otra después de 8 semanas, para comprobar su recuperación.

Histopatología

El estudio histopatológico mediante la biopsia renal permite determinar las diversas lesiones glomerulares que constituyen entidades diferentes y que, aun cuando se presentan con el mismo cuadro clínico inicial, difieren en cuanto a su evolución y, por lo tanto, a su pronóstico final.

De acuerdo al número de glomérulos afectados, las lesiones se califican de focales o difusas.

a) Glomerulonefritis proliferativa endocapilar (GPE)

Este tipo histológico es el que se observa con mayor frecuencia. A la microscopía óptica se caracteriza por aumento de tamaño del ovillo glomerular, disminución del espacio de Bowman, disminución de la luz de

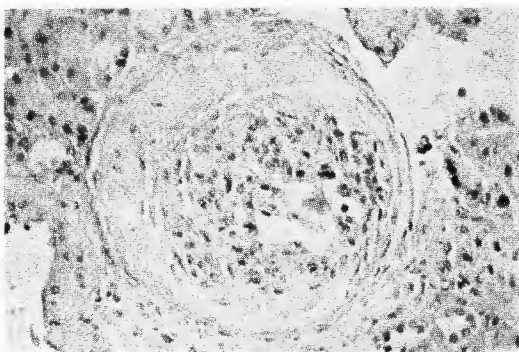


Fig. 2. Glomérulo con el ovillo reducido, se nota gran proliferación endocapilar. El espacio de Bowman está ocupado por intensa proliferación fibrosa de las células de la cápsula de Bowman en forma de "semiluna". Coloración tricrómica de Masson con verde luz 400 x.

los capilares causada por la intensa proliferación endocapilar (células endoteliales y principalmente células mesangiales). Cuando se encuentran polimorfonucleares en la luz de los capilares glomerulares la GPE se califica de exudativa. La cápsula de Bowman se encuentra intacta. Es importante señalar que todos los casos que presentan esta imagen histológica evolucionan hacia la curación (Fig. 1).

b) Glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar focal (GPEEF)

En estos casos, existe una proliferación endocapilar difusa con proliferación epitelial de la cápsula de Bowman en forma de semilunas, de extensión variable, pero inferior al 80 por ciento de los glomérulos observados¹ (Fig. 2).

c) Glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar difusa (GPEED)

Como su nombre lo indica, se caracteriza por una proliferación endo y extracapilar difusa, las "semilunas" aparecen en más del 80 por ciento de los glomérulos observados. Generalmente, los casos de este tipo evolucionan a insuficiencia renal.

d) Glomerulonefritis proliferativa extracapilar (GPEC)

La proliferación de las células epiteliales de la cápsula de Bowman en forma aislada, es decir, sin proliferación endocapilar conco-

mitante, es una condición rara y constituye la llamada glomerulonefritis crescética (GC), también es rápidamente progresiva como la del grupo anterior.

e) Glomerulonefritis membrano-proliferativa (FMP)

Se caracteriza por proliferación endocapilar acompañada de engrosamiento irregular de las paredes del ovillo glomerular, las que presentan un aspecto "hojaldrado" o de doble contorno.⁷ En algunos casos, el ovillo glomerular se presenta con distribución lobular, con nódulos de degeneración hialina en el centro de los lóbulos (Fig. 3).

f) Fibrosis glomerular difusa (FGD)

Dentro de este grupo se clasifican aquellos casos en que la fibrosis glomerular es tan avanzada que no permite su inclusión en ninguno de los grupos antes mencionados.

La biopsia renal es un procedimiento quirúrgico que consiste en utilizar una aguja pinza para tomar por vía percutánea, un fragmento de tejido renal para estudiarlo por medio de microscopía óptica, electrónica, medios histoquímicos diversos e inmunofluorescencia.

Este procedimiento debe realizarse en los casos en que se sospeche que la lesión pueda ser progresiva; por ejemplo, cuando persiste un nivel bajo de complemento hemolítico y una proteinuria importante después de dos meses de evolución.

Evidencias clínicas que sugieren glomerulonefritis progresiva y requieren biopsia renal:

1. Insuficiencia renal oligoanúrica inicial
2. Hipertensión arterial y/o retención azoada, después de un mes de evolución
3. Hipocomplementemia después de dos meses de evolución
4. Proteinuria persistente después de tres meses
5. Hematuria recurrente por más de un año

Los datos descritos en la clasificación histopatológica mencionada son los observados

mediante la microscopía óptica. En la microscopía electrónica, el dato más característico es la presencia de un depósito nodular en forma de cúpula, ligeramente electrodenso que se proyecta hacia afuera desde el lado epitelial de la membrana basal. Estas "gibas" o "jorobas" son el equivalente ultraestructural de los depósitos inmunes observados mediante la técnica de inmunofluorescencia.

Esos depósitos nodulares o "gibas" se encuentran en las biopsias renales realizadas en etapa temprana, ya que suelen desaparecer después de la sexta semana del inicio clínico.

Las prolongaciones de las células epiteliales (podocitos) pueden hallarse parcialmente fusionadas; esta lesión predomina en los casos con proteinuria marcada, pero cabe señalar que ésta no es la causa de la proteinuria, sino más bien su consecuencia.¹

La técnica de inmunofluorescencia consiste en preparar sueros antinmunoglobulinas, anticomplemento, antifibrina, ect., que se conjugan con fluoresceína; a continuación se hace la tinción de la biopsia con estos antisueros, y se observa a través del microscopio de luz ultravioleta, en forma fluorescente, los sitios y la forma en que se fijan, que es donde se encuentran los depósitos inmunes correspondientes.

Evolución y pronóstico

La manera más definitiva y certera de establecer el pronóstico es en base a los estudios histológicos; pero existen diversos hechos que merecen mencionarse:

a) La hematuria como tal no tiene significado pronóstico. Habitualmente, los casos que cursan con hematuria más intensa presentan lesiones glomerulares reversibles; por el contrario, es frecuente observar que lesiones glomerulares progresivas cursan con hematuria discreta. En ningún caso, llega a provocar anemia.

b) La hipertensión arterial puede representar problemas graves al paciente en la etapa aguda; pero en cuanto al pronóstico a largo plazo no implica necesariamente un

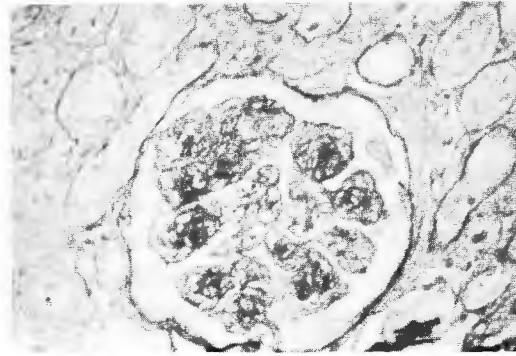


Fig. 3. Glomérulo con distribución lobular del ovillo y hialinización centrolobulillar. Existe proliferación de las células mesangiales. La cápsula de Bowman está indemne. Los túbulos se encuentran dilatados. Coloración de Schiff 400 x.

curso progresivo de la enfermedad renal.

c) La proteinuria persistente, intensa y no selectiva ocurre en casos que generalmente corresponden a un padecimiento de carácter evolutivo.

d) Niveles de complemento sérico persistentemente bajos suelen asociarse a un mal pronóstico, ya que este hallazgo indica que continúa el consumo de complemento y, por lo tanto, el daño inmunológico renal.

e) La presencia de insuficiencia renal aguda, en las etapas tempranas del padecimiento, no corresponden necesariamente a un mal pronóstico a largo plazo, ya que en muchos pacientes que así comienzan se presenta reversión total hacia la normalidad.

En cuanto a los hallazgos en la microscopía óptica, el mejor pronóstico se observa en los casos de GPE, los cuales —como ya se ha mencionado— en su mayor parte evolucionan hacia la curación en periodos que varían de 6 meses a 3 años.

La GMP evoluciona hacia insuficiencia renal crónica en periodos variables habitualmente de 5 a 10 años.

La GPEED es la forma más grave, y evoluciona a insuficiencia renal en poco tiempo, habitualmente menos de 6 meses; igual pronóstico implican los casos de GC y los de FGD.

En la GPEEF se encuentran casos que curan en forma espontánea, y otros que evolucionan hacia insuficiencia renal crónica dependiendo del número de glomérulos

afectados inicialmente.

Tratamiento

El manejo del síndrome nefrítico es sintomático, y comprende principalmente la detección temprana de las complicaciones y el tratamiento adecuado de las mismas. No existen otras medidas terapéuticas que influyan en el curso de la enfermedad.¹

En los casos en que se obtengan evidencias que sugieran etiología estreptocócica, como son los cultivos del exudado faríngeo o de secreciones provenientes de piel, oído, o las pruebas serológicas (tasa de antiestreptolisinas, anti-DNAasa beta, antihialuronidasa, antiestreptocinasas, etc.) debe realizarse el tratamiento de erradicación, como medida epidemiológica para evitar que se presenten nuevos casos y reducir su severidad. El tratamiento de erradicación del estreptococo beta hemolítico consiste en la aplicación de 800,000 unidades de penicilina G por vía intramuscular diariamente durante 10 días, o bien de 1,200,000 unidades de penicilina benzatínica por la misma vía como dosis única. En casos de alergia a la penicilina, se recomienda el uso de eritromicina.

Hipertensión arterial

Es la complicación más grave observada, y constituye indicación de hospitalización. En algunos casos, desaparece espontáneamente o con dieta hiposódica. Cuando la hipertensión arterial es severa (diastólica mayor de 110 mm Hg), los pacientes corren un alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca por cardiopatía hipertensiva, o bien presentar convulsiones por encefalopatía hipertensiva. En ambos casos, deben administrarse natriuréticos potentes, como son furosemide o ácido etacrínico por vía intravenosa. Se puede emplear una dosis inicial de 5 mg/kg de peso, la que puede duplicarse una hora después en los casos sin respuesta adecuada.

Cuando los pacientes tampoco responden a esta segunda dosis, y se presentan signos de edema pulmonar agudo, se emplea la diálisis peritoneal con soluciones hipotónicas,

para extraer líquido y corregir la hipervolemia.

Concomitantemente con la administración del natriurético, se usan drogas antihipertensivas potentes, tales como diazóxido, reserpina por vía intravenosa o nitroprusiato de sodio.^{1, 11} Con este último, se han comunicado muy buenos resultados; se emplea en infusión intravenosa en dosis de 70 mg disueltos en 500 ml de solución glucosada al 5 por ciento. Habitualmente, se inicia la infusión con una velocidad de 2 a 3 microlitros por minuto, regulándola ulteriormente de acuerdo a las cifras tensionales obtenidas, las que se deben medir constantemente.

En pacientes con hipertensión arterial moderada, cabe emplear furosemide por vía oral a la dosis de 1 a 5 mg/kg de peso. Se puede asociar con otras drogas hipotensoras orales como reserpina a la dosis de .07 mg/kg/día distribuida en tres a cuatro tomas, o alfa metil dopa a dosis máxima de 60 mg/kg/día dividida en dos a cuatro tomas.

Edema

Suele ser leve, y desaparece con dieta hiposódica y restricción de líquidos; no requiere ningún otro tratamiento. En los casos en que, además del edema existen signos de hipervolemia, está indicado el empleo de natriuréticos a las dosis ya mencionadas.

Insuficiencia renal aguda

Es otra complicación importante. Su manejo puede ser conservador, por procedimientos de diálisis, o por una combinación de ambos.

La hipercaliemia se puede tratar mediante resinas de intercambio iónico y/o procedimientos de diálisis.

Insuficiencia cardíaca

Es secundaria a la cardiopatía hipertensiva, y en ella no tiene valor el uso de digitálicos, a menos que se compruebe la existencia de patología miocárdica subyacente. Se deben emplear natriuréticos que disminuyen la hipervolemia; y, de ser necesarios, antihipertensivos.

El reposo, aunque puede mejorar la he-

maturia, no es de valor terapéutico ya que el pronóstico a largo plazo no se modifica; por lo tanto, sólo debe indicarse en los primeros días de evolución del síndrome nefrítico, ante la presencia o inminencia de insuficiencia cardíaca.^{1, 2, 3, 11}

El empleo de corticosteroides, antimetabolitos y heparinoterapia, durante el tratamiento temprano de la poco frecuente GPEC está en proceso de valoración, y aún no se cuenta con pruebas de su utilidad.^{1, 3, 8, 11}

Resumen

Las glomerulonefritis constituyen un grupo de enfermedades con características comunes: hematuria, hipertensión y edema, por lo que se les denomina en forma genérica síndrome nefrítico agudo.

La mayor parte de los casos corresponde a glomerulonefritis proliferativa endocapilar, de naturaleza reversible y de buen pronóstico. En casi todos estos casos, se identifica antecedente de infección estreptocócica como posible etiología. En alrededor del 20 por ciento de los casos, se trata de otras formas de glomerulonefritis: la proliferativa endo y extracapilar o la membranoproliferativa de naturaleza progresiva y de etiología incierta.

La patogenia es inmunológica, autolimitada en los casos reversibles, o perpetuada por la persistencia en la formación de antígenos o en la retroactivación permanente de complemento en los casos progresivos.

En el inicio del SNA, la terapéutica se dirige al control de la hipertensión arterial

de naturaleza hipervolémica, mediante la administración de natriuréticos potentes, o cuando se encuentra asociada insuficiencia renal aguda, de dilisis peritoneal hipertónica. La administración concomitante de antihipertensivos es conveniente e indicada por la gravedad de cada caso. En las crisis de encefalopatía hipertensiva, se emplea con éxito el nitroprusiato de sodio. En presencia de hipertensión moderada puede prescribirse reserpina, hidralazina o alfa metil dopa, por vía oral. La mayor parte de los casos pueden evolucionar satisfactoriamente con dieta hiposódica.

El empleo de corticosteroides está contraindicado. La heparinoterapia y la administración de drogas inmunosupresoras en los casos rápidamente progresivos todavía se encuentra en etapa de investigación. □

REFERENCIAS

1. Gordillo G., Mota G., Velázquez L.: *Nefrología Pediátrica*, México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil, 1975.
2. Cameron J.S.: Glomerulonephritis. *Brit. Med. J.*, 4: 285, 1970.
3. McDonald M.B., Enery Mc T.P.: Glomerulonephritis in the children. *Pediat. Clin. North Amer.* 23: 691, 1976.
4. Cameron J.S.: Platelets and glomerulonephritis. *Nephron*, 18: 253, 1977.
5. Metcalf J.: *Acute Glomerulonephritis*; Boston, Little Brown and Company, 1970.
6. Pruitt A.W., Bolas A.: Diuretic effect of furosemide in acute glomerulonephritis. *Pediat.*, 89: 306, 1976.
7. Davis B.H., Cavallo T.: Membranoproliferative Glomerulonephritis: localization of early components of complement in glomerular deposits. *Am. J. Pathol.* 84: 283, 1976.
8. Spargo B.H., Karlinsky: Primary Glomerulopathies. What does the biopsy tell us? *The Kidney (National Kidney Foundation)* 10: 25, 1977.
9. Brenner & Rector: *The Kidney*; Philadelphia, Saunders Company, 1976.
10. Gordillo G., Mota F., Briseño E.: Pronóstico a largo plazo en niños con glomerulonefritis aguda; *Rev. Argentina de Pediatría*, 1: 11, 1975.
11. Kassirer J.P.: The treatment of acute poststreptococcal Glomerulonephritis, *The Kidney (National Kidney Foundation)*, 4: 1, 1971.