

Glomerulonefritis Postestreptocócica Aguda

La glomerulonefritis aguda postestreptocócica (GNAPÉ) representa un ejemplo clásico de síndrome nefrítico agudo, caracterizado por la instauración repentina de hematuria macroscópica, edema, hipertensión e insuficiencia renal. Esta condición surge como complicación de las infecciones por estreptococo β -hemolítico del grupo A, que son frecuentes en la infancia. La GNAPÉ constituye una de las causas glomerulares más frecuentes de hematuria macroscópica en niños y representa la principal causa de morbilidad asociada a las infecciones estreptocócicas del grupo A.

Las infecciones desencadenantes pueden ser faríngeas o cutáneas, causadas por cepas nefritogénicas específicas de estreptococo β -hemolítico del grupo A. La enfermedad afecta principalmente a niños de 5-12 años y es rara antes de los 3 años. El paciente típico desarrolla síntomas 1-2 semanas después de una faringitis estreptocócica o 3-6 semanas después de un pioderma estreptocócico. La gravedad de la afectación renal varía desde hematuria microscópica asintomática con función renal normal hasta hematuria macroscópica con insuficiencia renal aguda.

Etiología y Epidemiología

Cepas Nefritogénicas

La GNAPÉ aparece tras infección por cepas específicas de estreptococo β -hemolítico del grupo A. Infecciones faríngeas asociadas con serotipos M1, M4, M25 y algunas cepas de M12. Infecciones cutáneas relacionadas con serotipo M49.

Distribución Global

Se registran brotes epidémicos y acumulaciones de casos domésticos en todo el mundo. El 97% de los casos ocurre en países menos desarrollados. En países industrializados, la incidencia ha descendido por mejora de condiciones higiénicas.

Variación Estacional

Durante estaciones frías, la glomerulonefritis suele deberse a faringitis estreptocócica. En meses más cálidos, es secundaria a pioderma o infecciones cutáneas por estreptococos.

Aunque se han descrito brotes epidémicos de nefritis relacionados tanto con infecciones faríngeas como cutáneas, por lo general se trata de una enfermedad con carácter esporádico. La erradicación casi total del pioderma estreptocócico en países desarrollados ha contribuido significativamente a la reducción de casos. Los brotes pueden ocurrir en ambientes cerrados como campamentos e instalaciones militares, donde las condiciones favorecen la transmisión de infecciones estreptocócicas.

Anatomía Patológica y Patogenia

Hallazgos Microscópicos

Los glomérulos se encuentran aumentados de tamaño y relativamente exangües, mostrando proliferación difusa de células mesangiales con aumento de la matriz mesangial. Durante la fase inicial es frecuente el hallazgo de infiltrado de leucocitos polimorfonucleares en los glomérulos.

En casos más graves se pueden encontrar semilunas e inflamación intersticial. La microscopia con inmunofluorescencia revela un patrón de depósitos abultados e irregulares compuestos de inmunoglobulinas y complemento sobre la membrana basal glomerular (MBG) y en el mesangio.

Con microscopia electrónica se observan depósitos electrondensos, o "gibas", en la parte epitelial de la MBG. Estos depósitos son característicos de la enfermedad y ayudan a confirmar el diagnóstico cuando se realiza biopsia renal. La reactividad cruzada de la SPE B y otras proteínas M con distintos componentes de la membrana basal glomerular proporciona evidencia adicional de mimetismo molecular como mecanismo patogénico.

Mecanismos Inmunológicos

Los estudios morfológicos y la disminución del nivel sérico de complemento (C3) proporcionan evidencia sólida de que la GNAPÉ está mediada por inmunocomplejos. Los mecanismos probables incluyen mimetismo molecular, formación in situ de inmunocomplejos, y activación del complemento por antígenos estreptocócicos depositados directamente.

La exotoxina piógena estreptocócica (SPE B) y el receptor de plasmina estreptocócica asociado a nefritis son probables candidatos como antígenos nefritogénicos.

Manifestaciones Clínicas

Período de Latencia

1

1-2 semanas después de faringitis estreptocócica o 3-6 semanas después de pioderma estreptocócico. El antecedente de infección específica puede estar ausente porque los síntomas fueron leves o se resolvieron sin tratamiento.

2

Síndrome Nefrítico Agudo

Hematuria macroscópica, edema, hipertensión y oliguria. La gravedad varía desde hematuria microscópica asintomática con función renal normal hasta hematuria macroscópica con insuficiencia renal aguda.

3

Complicaciones Agudas

Encefalopatía hipertensiva (visión borrosa, cefaleas intensas, alteración del estado mental, crisis comiciales). Insuficiencia cardíaca y edema pulmonar (dificultad respiratoria, ortopnea, tos). Edema periférico por retención hidrosalina.

4

Resolución

La fase aguda se resuelve en 6-8 semanas. La excreción de proteínas en orina y la hipertensión se normalizan en 4-6 semanas. La hematuria microscópica puede persistir 1-2 años.

Los pacientes presentan riesgo de padecer encefalopatía o insuficiencia cardíaca secundaria a hipertensión o hipervolemia. Los efectos de la hipertensión aguda no dependen solo de la gravedad, sino también de la variación absoluta en comparación con la presión arterial basal del paciente y la velocidad del ascenso. En una minoría menor al 5% de los casos pediátricos se puede desarrollar un síndrome nefrótico. Las presentaciones atípicas incluyen pacientes con enfermedad subclínica y aquellos con síntomas graves pero con ausencia inicial de anomalías urinarias.

Diagnóstico y Pruebas Complementarias

1

Análisis de Orina

Presencia de hemáties, asociados con frecuencia a cilindros de hemáties, proteinuria y leucocitos polimorfonucleares. Posible anemia normocrómica leve como consecuencia de hemodilución y hemólisis de bajo grado.

2

Niveles de Complemento

El nivel sérico de C3 se reduce significativamente en más del 90% de los pacientes en la fase aguda y recobra valores normales a las 6-8 semanas del inicio. La CH50 sérica está por lo general disminuida, pero en la GNAPÉ el componente C4 suele ser normal o solo desciende ligeramente.

3

Evidencia de Infección Estreptocócica

Los títulos de antistreptolisina O suelen incrementarse tras infección faríngea, pero es raro tras infección cutánea. La mejor determinación para documentar infección cutánea es la medición de antidesoxirribonucleasa B. El cribado positivo con estreptozima (que mide múltiples anticuerpos) constituye una herramienta diagnóstica útil.

4

Estudios de Imagen

La resonancia magnética está indicada en pacientes con síntomas neurológicos graves y puede evidenciar síndrome de encefalopatía posterior reversible en áreas parietoccipitales en RM potenciada en T2. La radiografía de tórax está indicada en pacientes con signos de insuficiencia cardíaca o dificultad respiratoria.

El diagnóstico clínico de glomerulonefritis postestreptocócica es bastante probable en un niño que se presente con síndrome nefrítico agudo, indicios de infección estreptocócica reciente y nivel bajo de C3. Sin embargo, es importante descartar otros diagnósticos como lupus eritematoso sistémico, endocarditis, glomerulonefritis membranoproliferativa y exacerbación aguda de glomerulonefritis crónica. Las pruebas serológicas de infecciones estreptocócicas son más sensibles que los antecedentes de infecciones recientes y mucho más que los cultivos bacterianos positivos obtenidos al inicio de la nefritis aguda.

Indicaciones para Biopsia Renal

Insuficiencia renal aguda

Cuando el paciente presenta deterioro significativo de la función renal que requiere evaluación histológica para guiar el tratamiento y establecer pronóstico.

Síndrome nefrótico

Presencia de proteinuria masiva con edema generalizado, hipoalbuminemia e hiperlipidemia que sugiere afectación glomerular más extensa.

Ausencia de antecedente de infección estreptocócica

Cuando no se puede documentar infección estreptocócica reciente mediante historia clínica o pruebas serológicas, sugiriendo diagnóstico alternativo.

Niveles normales de complemento

La presencia de niveles normales de C3 y C4 hace menos probable el diagnóstico de GNAPÉ y sugiere otras etiologías de glomerulonefritis.

Persistencia de anomalías más de 2 meses

Hematuria y proteinuria, disminución de función renal y/o nivel bajo de C3 que persiste más de 2 meses desde el inicio del cuadro. Hipocomplementemia persistente puede indicar forma crónica de GN postinfección u otra enfermedad como GN membranoproliferativa.

Tratamiento y Prevención

Manejo Clínico

El tratamiento se basa en controlar los efectos agudos de la insuficiencia renal y la hipertensión. Se recomienda una pauta sistémica de penicilina durante 10 días con el fin de limitar la diseminación de los microorganismos nefritogénicos, aunque la antibioterapia no influye en la evolución natural de la GNAPÉ.

Para la hipertensión se emplean tratamientos convencionales: dieta hiposódica, restricción de líquidos, diuréticos y tratamiento farmacológico con antagonistas de los canales del calcio, vasodilatadores o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Medidas Preventivas

El tratamiento precoz con antibioterapia sistémica de la faringitis o de la infección cutánea por estreptococos no elimina el riesgo de glomerulonefritis. Se deberían realizar cultivos para la detección del estreptococo β -hemolítico del grupo A en los familiares cercanos a los pacientes que padecen glomerulonefritis aguda, en especial a los niños pequeños, e instaurar el tratamiento adecuado si procede.

También se han señalado como portadores a las mascotas domésticas, en particular a los perros. La glomerulonefritis aguda postinfección también puede aparecer después de otras infecciones por estafilococos coagulasa positivos y coagulasa negativos, *Streptococcus pneumoniae* y bacterias gramnegativas. La evolución clínica, la histopatología y los datos analíticos son similares a los descritos para la GNAPÉ.

95%

Recuperación Completa

Tasa de recuperación completa en niños con GNAPÉ

<2%

Enfermedad Crónica

Niños que desarrollan glomerulosclerosis y enfermedad renal crónica

60%

Hipertensión

Pacientes que presentan hipertensión durante fase aguda

10%

Encefalopatía

Pacientes con encefalopatía hipertensiva

Complicaciones y Pronóstico

Complicaciones Agudas

Las complicaciones agudas de esta enfermedad se deben a la hipertensión y a la insuficiencia renal aguda. El 60% de los pacientes presenta hipertensión, que se acompaña de encefalopatía hipertensiva en el 10% de los pacientes. Aunque las secuelas neurológicas a menudo son reversibles con un tratamiento adecuado, una hipertensión grave prolongada puede conducir a hemorragia intracraneal. Otras posibles complicaciones son insuficiencia cardíaca, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, acidosis, crisis comiciales y uremia. La insuficiencia renal aguda puede requerir tratamiento con diálisis.

Pronóstico a Largo Plazo

Se produce una recuperación completa en más del 95% de los niños con GNAPÉ. Las recidivas son muy poco frecuentes. La mortalidad en la fase aguda de la enfermedad se puede evitar mediante el correcto tratamiento de la insuficiencia renal aguda, de la insuficiencia cardíaca y de la hipertensión. Con poca frecuencia, la fase aguda es grave y produce glomerulosclerosis y enfermedad renal crónica en menos del 2% de los niños afectados. La mayoría de los pacientes experimenta resolución completa de los síntomas sin secuelas a largo plazo cuando se proporciona manejo apropiado de las complicaciones agudas.

El diagnóstico diferencial de glomerulonefritis postestreptocócica incluye muchas causas de hematuria. Es posible observar una glomerulonefritis aguda tras ciertas infecciones causadas por hongos, rickettsias o virus, especialmente el de la gripe y el parvovirus. Para algunos, los términos GNAPÉ y GN aguda postinfección son sinónimos. La integración de la microscopía óptica, la microscopía por inmunofluorescencia, la microscopía electrónica, los datos de laboratorio y las manifestaciones clínicas es necesaria para diagnosticar con precisión la glomerulonefritis y establecer el pronóstico adecuado para cada paciente.

Síndrome Nefrótico en la Infancia

El síndrome nefrótico representa una de las enfermedades renales más frecuentes en pediatría, caracterizado por proteinuria masiva, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. Esta condición afecta principalmente a niños entre 2 y 6 años, con una incidencia mayor en varones (2:1). La comprensión de sus causas, manifestaciones clínicas y opciones terapéuticas es fundamental para el manejo óptimo de estos pacientes.



Clasificación Etiológica

Síndrome Nefrótico Idiopático

Representa el 90% de los casos en la infancia. Incluye enfermedad de cambios mínimos (85-90%), glomeruloesclerosis segmentaria y focal, nefropatía membranosa y glomerulonefritis membranoproliferativa.

Trastornos Genéticos

Incluyen síndrome nefrótico congénito tipo finlandés, mutaciones en nefrina y podocina, síndrome de Denys-Drash y múltiples síndromes multisistémicos.

Causas Secundarias

Asociadas a infecciones (hepatitis B/C, VIH, paludismo), fármacos (captopril, penicilamina, AINEs), trastornos inmunológicos y neoplasias malignas.

Fisiopatología de la Barrera Glomerular

Estructura Normal

La barrera de filtración glomerular está compuesta por tres elementos esenciales:

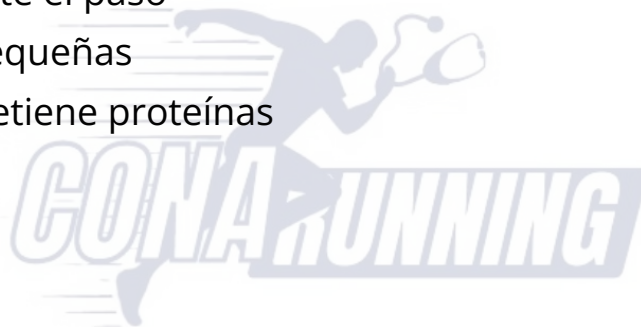
- Células endoteliales fenestradas
- Membrana basal glomerular
- Podocitos con diafragmas de hendidura

Esta estructura permite el paso selectivo de agua y pequeñas moléculas mientras retiene proteínas plasmáticas.

Alteración Patológica

En el síndrome nefrótico se produce:

- Borramiento de los procesos podocitarios
- Pérdida de la selectividad de filtración
- Proteinuria masiva resultante
- Alteraciones inmunomediadas o genéticas



Manifestaciones Clínicas Principales



Edema

Síntoma de presentación más frecuente. Inicialmente periorbicular y en extremidades inferiores, progresa a edema generalizado con ascitis, derrame pleural y edema genital. Mecanismo relacionado con hipoalbuminemia y alteraciones en el manejo renal de sodio.



Hiperlipidemia

Elevación del colesterol total, triglicéridos, LDL y VLDL. Resultado del aumento de síntesis hepática y disminución del catabolismo lipídico. Las HDL permanecen normales o bajas, aumentando el riesgo cardiovascular en adultos.



Susceptibilidad a Infecciones

Riesgo elevado de celulitis, peritonitis bacteriana espontánea y bacteriemia. Causado por hipoglobulinemia, defectos en el complemento y pérdida urinaria de factores inmunológicos. Pneumococcus es el patógeno más frecuente.



Hipercoagulabilidad

Estado protrombótico por múltiples factores: hemoconcentración, aumento de plaquetas y fibrinógeno, pérdida urinaria de antitrombina III y proteína S. Riesgo de trombosis venosa profunda en cualquier lecho vascular.

Síndrome Nefrótico de Cambios Mínimos

☆ MÁS FRECUENTE

Representa el 85-90% de los casos en niños menores de 6 años. Se caracteriza por una respuesta excelente al tratamiento con corticoides (>90% de remisión) y un pronóstico generalmente favorable a largo plazo.

Características Demográficas

Edad típica: 2-6 años. Predominio masculino 2:1. Incidencia mayor en población pediátrica que en adultos.

Presentación Clínica

Síndrome nefrótico completo sin hipertensión ni hematuria macroscópica. Complemento sérico normal. Función renal preservada inicialmente.

1

2

3

4

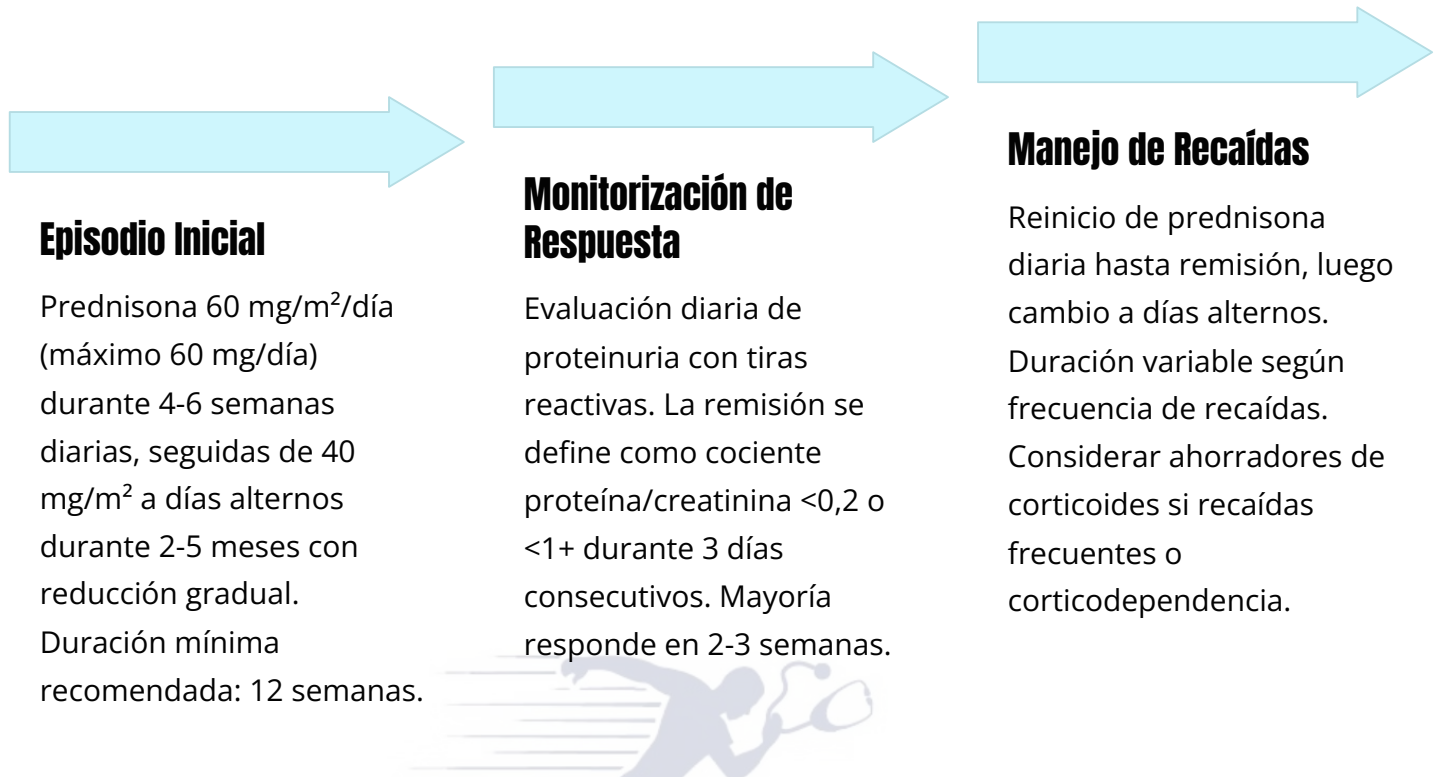
Hallazgos Histológicos

Microscopia óptica normal o aumento mínimo mesangial. Inmunofluorescencia negativa. Borramiento podocitario en microscopía electrónica.

Respuesta Terapéutica

Remisión en 90% con corticoides en 4-8 semanas. Recaídas frecuentes pero buen pronóstico. Rara progresión a insuficiencia renal.

Protocolo de Tratamiento con Corticoides



- ❑ **Definiciones Clave:** Recaída frecuente = ≥ 2 recaídas en 6 meses o ≥ 4 en 12 meses.
Corticodependencia = recaída durante reducción o <2 semanas tras suspensión.
Corticorresistencia = sin remisión tras 4 semanas de tratamiento diario.

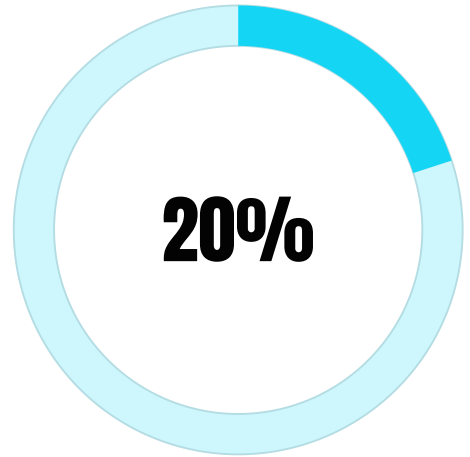
Glomeruloesclerosis Segmentaria y Focal

Características Distintivas

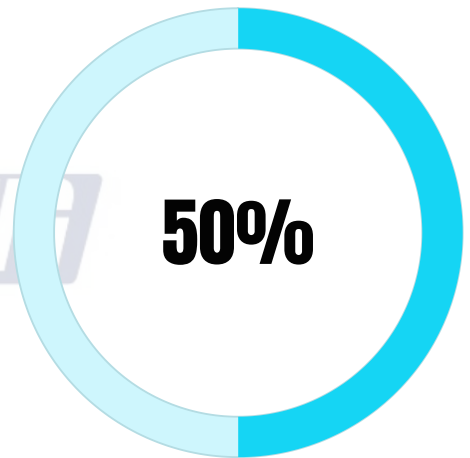
Segunda causa más frecuente de síndrome nefrótico idiopático en niños. Incidencia en aumento, especialmente en población afroamericana. Representa el 80% de los casos resistentes a corticoides.

- Lesiones focales y segmentarias en microscopia óptica
- Esclerosis con proliferación mesangial
- IgM y C3 positivos en inmunofluorescencia
- Solo 20% responde a prednisona

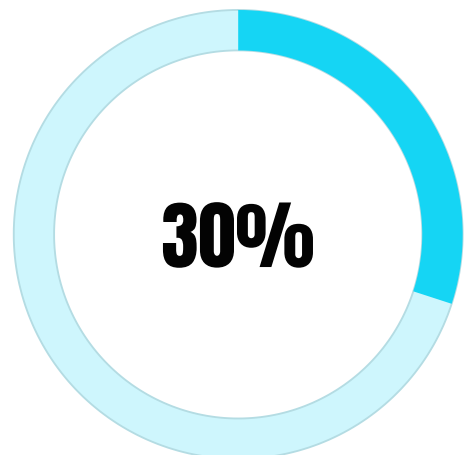
Pronóstico más sombrío con progresión a enfermedad renal terminal en 50% de casos a los 10-20 años sin remisión.



Respuesta a Corticoides



Progresión a ERT en 10-20 años



Recurrencia Post-trasplante

Alternativas Terapéuticas Avanzadas



Ciclofosfamida

Indicada en corticodependencia y recaídas frecuentes. Dosis: 2 mg/kg/día oral durante 8-12 semanas. Prolonga remisión pero requiere vigilancia por efectos adversos: neutropenia, cistitis hemorrágica, alopecia, esterilidad (dosis acumulada >250 mg/kg) y riesgo oncológico.



Inhibidores de Calcineurina

Ciclosporina o tacrolimus como tratamiento inicial en corticorresistencia. Efectivos pero requieren monitorización de niveles séricos, función renal y presión arterial. Efectos secundarios: hipertensión, nefrotoxicidad, hirsutismo, hiperplasia gingival.



Micofenolato de Mofetilo

Útil para mantener remisión en corticodependencia y recaídas frecuentes. Mejor perfil de seguridad que ciclofosfamida. Requiere monitorización de hemograma y función hepática. Tendencia a recaída tras suspensión.



Rituximab

Anticuerpo monoclonal anti-CD20. Resultados prometedores con hasta 80% de remisión libre de fármacos a 1 año en corticodependencia. Menos efectivo en multirresistencia. Ensayos aleatorizados muestran eficacia superior en pacientes sin inhibidores de calcineurina previos.

Síndrome Nefrótico Congénito

Definido como síndrome nefrótico que se manifiesta al nacer o en los primeros 3 meses de vida. Pronóstico más desfavorable que las formas de inicio tardío. Clasificación en primario (genético) o secundario (infecciones, lupus, exposición a mercurio).

1 Tipo Finlandés (NPHS1/NPHS2)

Mutaciones en genes de nefrina o podocina. Presentación al nacer con edema masivo y placenta grande (>25% peso del lactante). Proteinuria masiva con hipoalbuminemia, hiperlipidemia e hipogammaglobulinemia graves. Diagnóstico prenatal posible con α -fetoproteína elevada en líquido amniótico.

2 Síndrome de Denys-Drash (WT1)

Mutaciones en gen WT1 que alteran función podocitaria. Tríada característica: síndrome nefrótico de inicio temprano, insuficiencia renal progresiva, pseudohermafroditismo y riesgo de tumor de Wilms. Requiere vigilancia oncológica estrecha.

3 Síndrome de Pierson (LAMB2)

Anomalías de laminina $\beta 2$ en membrana basal glomerular y ocular. Además de síndrome nefrótico, presentan microcoria bilateral (miosis permanente). Afectación multisistémica con pronóstico reservado.

4 Síndrome de Galloway-Mowat

Combinación de microcefalia con hernia de hiato y síndrome nefrótico congénito. Hallazgos distintivos en biopsia renal con alteraciones de membrana basal. Asociación con discapacidad neurológica.

Manejo Integral y Complicaciones

Soporte Nutricional

Aporte proteico elevado (3-4 g/kg), lípidos y alta ingesta calórica. Suplementación de vitaminas liposolubles y hormona tiroidea. Restricción de sodio (<1.500 mg/día) y líquidos si hiponatremia. Monitorización del crecimiento y desarrollo.

Control del Edema

Diuréticos de asa (furosemida) con precaución por riesgo de hipovolemia. Albúmina al 25% (0,5-1 g/kg) seguida de furosemida en edema grave con hipovolemia. Vigilancia estricta de volumen intravascular, presión arterial y función renal.

Prevención de Infecciones

Vacunación neumocócica completa (conjugada 13-valente + polisacáridos 23-valente). Vacunación antigripal anual para paciente y contactos. Retrasar vacunas vivas hasta prednisona <1 mg/kg/día. Inmunoglobulina varicela-zóster tras exposición en inmunodeprimidos.

Pronóstico y Seguimiento a Largo Plazo

Síndrome Nefrótico Sensible a Corticoides

Pronóstico excelente con rara progresión a enfermedad renal crónica. Múltiples recaídas que disminuyen con la edad. Respuesta rápida y ausencia de recaídas en primeros 6 meses predicen evolución favorable.

Recomendaciones para familias:

- No considerar al niño como enfermo crónico
- Dieta y actividad sin restricciones en remisión
- Enfermedad generalmente no hereditaria
- Fertilidad preservada sin ciclofosfamida prolongada

La monitorización continua incluye: proteinuria domiciliaria, peso, talla, IMC, presión arterial, función renal, electrolitos, perfil lipídico y niveles de fármacos según el tratamiento específico. El seguimiento multidisciplinario optimiza los resultados a largo plazo.

Síndrome Nefrótico Resistente a Corticoides

Pronóstico más sombrío, especialmente en GESF. Insuficiencia renal progresiva conduciendo a enfermedad renal terminal. Necesidad de diálisis o trasplante renal.

Consideraciones especiales:

- 30-50% recurrencia post-trasplante en GESF
- Deterioro de calidad de vida
- Riesgo de complicaciones tromboembólicas
- Expectativa de vida reducida en ERT