



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Enfoque del paciente con síndrome nefrítico

Approach to the patient with nephritic syndrome

**Perlas
Clínicas**

en Medicina





Enfoque del paciente con síndrome nefrítico Approach to the patient with nephritic syndrome

Mariana Flórez Bedoya

Estudiante de medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Daniela Muñoz Guerrero

Estudiante de medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Alejandro Hernández Arango

Docente del departamento de Medicina Interna e internista de la IPS Universitaria de la Universidad de Antioquia.

DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.44>

¿Qué es importante repasar antes de leer este capítulo?

- Fisiología renal.
- Histología renal.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Diferencias entre síndrome nefrítico y nefrótico.
- Clasificación histológica de la nefritis lúpica

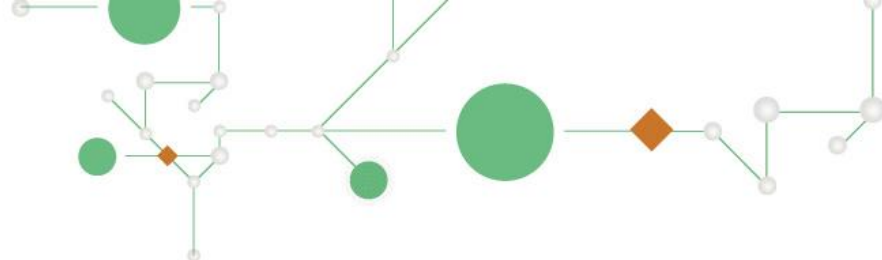
Los objetivos de este capítulo serán:

- Definir las enfermedades glomerulares y mencionar sus clasificaciones según la clínica y causas.
- Comparar las manifestaciones clínicas de las enfermedades glomerulares.
- Describir la fisiopatología de la glomerulonefritis.
- Establecer las causas más frecuentes del síndrome nefrítico y realizar un acercamiento a la fisiopatología, historia clínica, diagnóstico y tratamiento de cada una de ellas.

Palabras clave: Enfermedades Renales, Glomerulonefritis, Nefritis.

Keywords: Kidney Diseases, Glomerulonephritis, Nephritis.





Cómo citar este artículo: Florez M, Muñoz D, Hernandez A. Enfoque del paciente con síndrome nefrítico. [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2022 [acceso día de mes de año]. DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.44>

1. VIÑETA CLÍNICA

Mario es un abogado de 28 años que consulta a un hospital de Medellín por cefalea de intensidad moderada, macrohematuria y oliguria. Refiere hace 3 semanas aparición de múltiples vesículas eritematosas y costras de color miel a nivel de la comisura labial derecha las cuales resolvieron espontáneamente. Al examen físico presenta una presión arterial de 170/115 mmHg, con elevación de la presión venosa yugular de 1 cm, edema facial, exudado amigdalino y leve eritema. Se solicita un uroanálisis con tira reactiva, el cual tiene como resultado proteínas ++ y hemoglobinuria positiva (1).

Con base al anterior caso, analicemos:

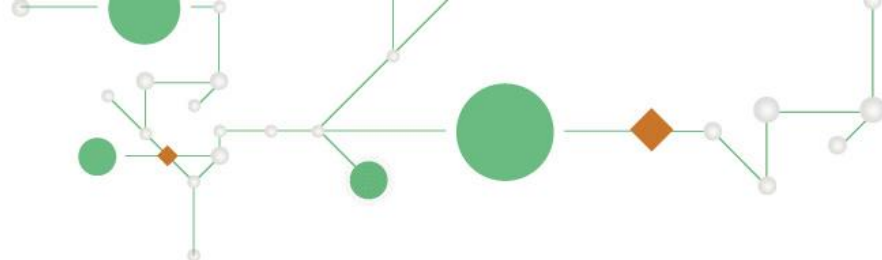
1. Si usted fuera el médico tratante de Mario ¿Cuál sería su sospecha diagnóstica?
2. ¿Cree usted que están relacionadas las características clínicas del paciente?
3. ¿Qué otros paraclínicos le solicitarían a este paciente?
4. ¿Cuál cree que es el tratamiento adecuado para este paciente?

Para poder llegar a una resolución adecuada para el caso clínico anterior, lo invitamos a que haga lectura de este capítulo.

Introducción

Las enfermedades glomerulares de acuerdo con su presentación clínica se pueden clasificar en asintomáticas, hematuria macroscópica, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, glomerulonefritis rápidamente progresiva y glomerulonefritis crónica (Tabla 1).





También en relación con la causa pueden ser primarias o secundarias (2,3).

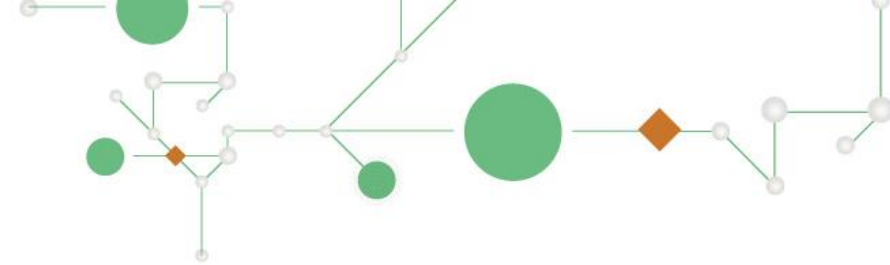
El síndrome nefrítico consiste en una inflamación glomerular que genera en el paciente un cuadro clínico característico (**Tabla 1**). Es de vital importancia que el médico lo sospeche, diagnostique e inicie el tratamiento lo antes posible para prevenir la progresión en el compromiso de la función renal (4).

Tabla 1. Presentación clínica de las enfermedades glomerulares

Asintomática	Proteinuria 150 mg - 3 gr/día, hematuria >2 eritrocitos por campo de alto poder en orina centrifugada o $>10 \times 10^6$ células/L (usualmente dismórficas)
Hematuria macroscópica	- Hematuria café/roja no dolorosa; generalmente coincide con una infección. - Hematuria asintomática +/- proteinuria entre ataques.
Síndrome nefrótico	Proteinuria: adultos $>3,5$ gr/dl; niños >40 mg/h per m^2 , Hipoalbuminemia $<3,5$ gr/dl, edema, hipercolesterolemia, lipiduria.
Síndrome nefrítico	Oliguria, hematuria: cilindros eritrocitarios, proteinuria: usualmente <3 gr/dl, edema, hipertensión, inicio abrupto generalmente autolimitado.
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	Falla renal días/semanas, proteinuria: usualmente <3 gr/dl, hematuria: cilindros eritrocitarios, presión arterial generalmente normal, probables rasgos de vasculitis.
Glomerulonefritis crónica	Hipertensión, falla renal, proteinuria: usualmente >3 g/dl, riñones lisos y encogidos.

*Adaptado de: Foege J. ; Feehally J. Introduction to glomerular disease: Clinical presentations ; Comprehensive clinical nephrology 2018: 184-198 (2)





Epidemiología

El síndrome nefrítico y nefrótico fueron la novena causa de muerte en Estados Unidos en el 2017, siendo más frecuente en mujeres con edad avanzada (5).

Se presenta más frecuentemente en los niños entre 2 - 14 años y en adultos mayores. Por lo general, las causas más comunes son las postinfecciosas. La glomerulonefritis postestreptocócica (PSGN) es una de las infecciones más comunes, donde el paciente antes de presentar la glomerulonefritis presentó infección por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. La PSGN era más común en niños, pero con la promoción del lavado de manos su incidencia ha disminuido significativamente en países desarrollados. Se estima una incidencia global de PSGN de 470.000 casos por año, la mayoría de los cuales se encuentran en países de ingresos bajos y medios. En PSGN al menos 40 % de las personas que conviven en la misma familia se suelen afectar y en países desarrollados a menudo los brotes se deben a infecciones de la piel (4).

Fisiopatología

La glomerulonefritis se caracteriza por lesión glomerular y proliferación celular debido a inflamación inmunomediada ocasionada por la unión de anticuerpos a antígenos intrínsecos o implantados en el glomérulo o deposición de complejos antígeno-anticuerpos de la circulación. La ubicación de los inmunocomplejos depende del tamaño y de la carga de los mismos y puede ocurrir en el mesangio, espacio subendotelial (endotelio y membrana basal glomerular) o espacio subepitelial (membrana basal glomerular y podocitos).

Los inmunocomplejos activan el complemento e inducen infiltración leucocitaria con lo que producen radicales libres de oxígeno y proteasas, lo cual ocasiona degradación de la membrana basal glomerular y lesión celular.

También en la respuesta inmune ocurre lesión vascular, agregación plaquetaria y activación de factores de coagulación. Todo este proceso conlleva a que en el glomérulo se evidencie hiper celularidad, adelgazamiento de la membrana basal glomerular, hialinosis y esclerosis ocasionando la clínica característica del síndrome nefrítico (**Figura 1**) (4).



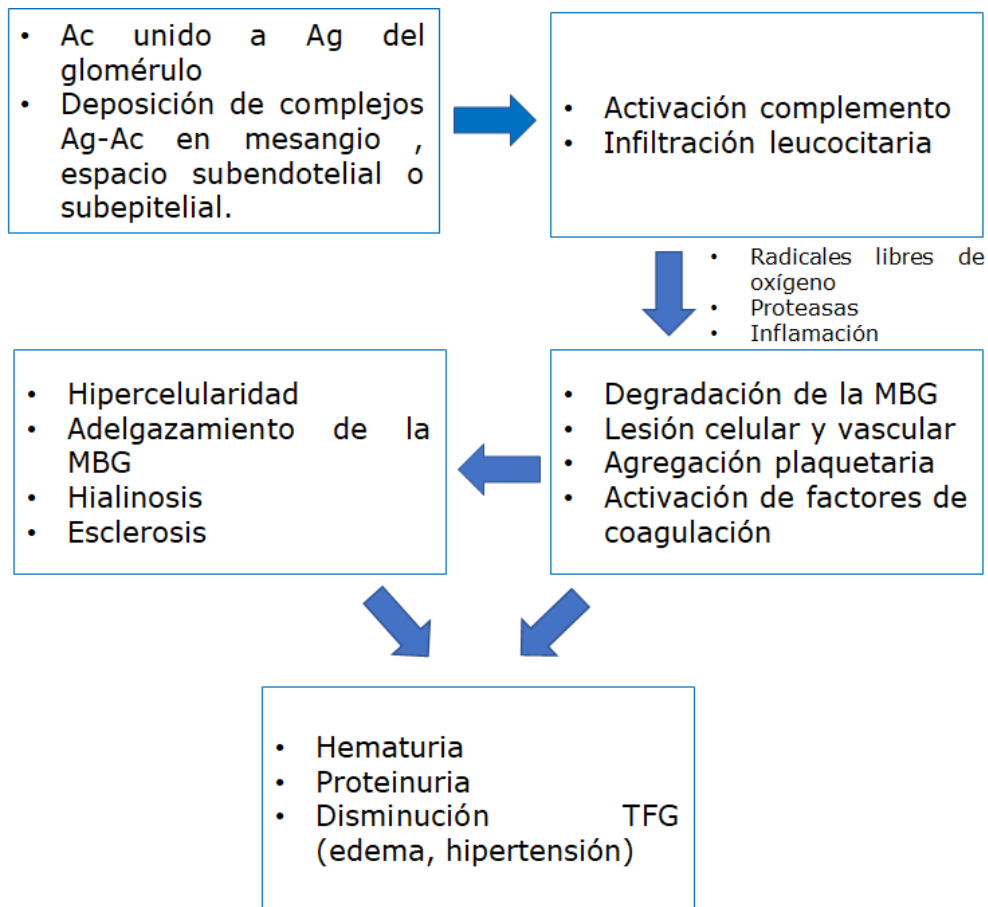


Figura 1. Fisiopatología de la glomerulonefritis.

*Ac: anticuerpos, Ag: antígenos, MBG: membrana basal glomerular, TFG: tasa de filtración glomerular. Adaptado de: Lamba P, Kim A: Nephritic Syndrome; Primary Care: Clinics in Office Practice: 47 (4).

Etiología

En la siguiente **Tabla 2** se describen las causas más comunes de la glomerulonefritis que clínicamente se pueden expresar como un síndrome nefrítico.



Tabla 2. Causas glomerulonefritis

	Fisiopatología	Historia clínica	Tratamiento
Glomerulonefritis posestreptocócica (la causa más frecuente)	Deposición glomerular de Inmunocomplejos posterior a infección por estreptococos betahemolíticos del grupo A.	• Proteinuria. • Hematuria. • Historia de infección (faringitis, impétigo) hace 1-3 semanas.	Soporte, antibiótico si estreptococo presente, tratamiento profiláctico habitantes del hogar.
Glomerulonefritis infecciosa no estreptocócica: a. bacteriana: endocarditis infecciosa, sepsis, neumonía neumocócica, meningococemia. b. Viral: hepatitis b, parotiditis, sarampión, varicela, viruela, virus coxsackie.	Deposición glomerular de Inmunocomplejos concomitante a infección (ej: Sthapylococcus aureus).	• Proteinuria. • Hematuria. • Infección (ej: neumonía, endocarditis).	Tratamiento de la causa infecciosa.



c. Parasitaria: paludismo, toxoplasmosis.				
Nefropatía IgA (enfermedad de Berger)		Enfermedad sistémica, deposición mesangial. IgA	• Proteinuria. • Hematuria. • Tinción positiva en biopsia. • Infección respiratoria superior o gastrointestinal.	-IECA, ARAll; Corticoesteroides: si proteinuria refractaria.
Nefritis lúpica		Depósitos de inmunocomplejos en MBG, mesangio, subendotelio y subepitelio.	• Probable antecedente de lupus eritematoso sistémico. • Si proteinuria y hematuria: biopsia.	El tratamiento es definido de acuerdo con los hallazgos histopatológicos según ISN/RPS.
Glomerulonefritis membranoproliferativa		Hipercelularidad mesangial y subendotelial por depósitos del complemento (GC3) o inmuno complejos.	• Variables manifestaciones clínicas. • inmunocomplejos primarios: sin agente causal. • Inmunocomplejos secundarios: virus, bacterias, hongos, enfermedades autoinmunes o	Tratamiento de la causa; idiopático: si es leve tratamiento de soporte, si es grave inmunosupresión.



		mieloproliferativas.	
Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos	Vasculitis de pequeños vasos, incluye granulomatosis con poliangitis y poliangitis microscópica.	Afectación del tracto respiratorio superior: rinitis, úlceras de mucosa nasal, otitis, tos, hemoptisis, disnea. Lesión renal: proteinuria, hematuria, glomerulonefritis rápidamente progresiva, entre otros.	Corticosteroides y agente inmunosupresor.

* IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II, antagonista de los receptores de angiotensina II, MBG: membrana basal glomerular, ISN/RPS: The Renal Pathology Society/International Society of Nephrology classification, GC3: glomerulopatía C3.

*Adaptado de: Lamba P, Kim A: Nephritic Syndrome; Primary Care: Clinics in Office Practice: 47 (4) - Tonja C. Dirkx; Tyler B. Woodell: Nephritic Spectrum Glomerular Diseases; Current Medical Diagnosis & Treatment 2022:22-15 (6).

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas?

Los signos y síntomas son hematuria, cilindros de glóbulos rojos, proteinuria en rango subnefrótico (<3 gr/24 h), edema, hipertensión (secundaria a retención de sodio), proteinuria, hiperazoemia, disminución de la tasa de filtración glomerular y en ocasiones oliguria (< 0,5 mL/kg/h) (6).

La albúmina sérica generalmente se encuentra dentro de los rangos normales o levemente disminuida. Estas manifestaciones clínicas y de laboratorio son importantes para el diagnóstico diferencial con síndrome nefrótico (2).





El síndrome nefrítico puede tener un curso variable: ser autolimitado, evolucionar a enfermedad renal crónica o a glomerulonefritis rápidamente progresiva. Esta última se caracteriza por ser una nefritis crescéntica con falla renal aguda severa y súbita relacionada con las causas mencionadas en la **Figura 2** (5).

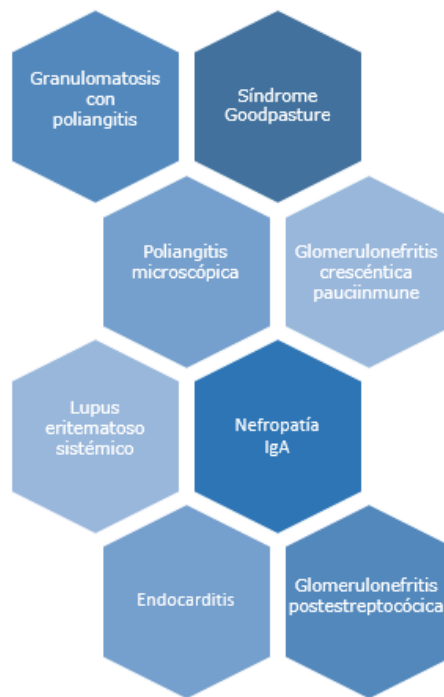


Figura 2. Enfermedades glomerulares que se manifiestan como glomerulonefritis rápidamente progresiva.

*Adaptado de: Feehally J. Introduction to glomerular disease: Clinical presentations; Comprehensive clinical nephrology 2018: 184-198 (2).

¿Cómo realizar el diagnóstico?

Ante la sospecha de síndrome nefrítico se requiere de un buen interrogatorio, examen físico y ayudas diagnósticas iniciales (**Figura 3**), las cuales corresponden a la creatinina, BUN y uroanálisis. En caso de presentar el síndrome, la tira reactiva será positiva para proteínas y hemoglobina, sin embargo, por la probabilidad de falsos positivos (causados por mioglobina o altas concentraciones de bacterias con actividad pseudoperoxidasa) el sedimento urinario es el de elección.





En este último se observarán eritrocitos (>2 por campo de alto poder) dismórficos con cilindros de hemoglobina y eritrocitarios, también podría acompañarse de leucocituria. La proteinuria generalmente es menor a 3 gr/dl (6,7).

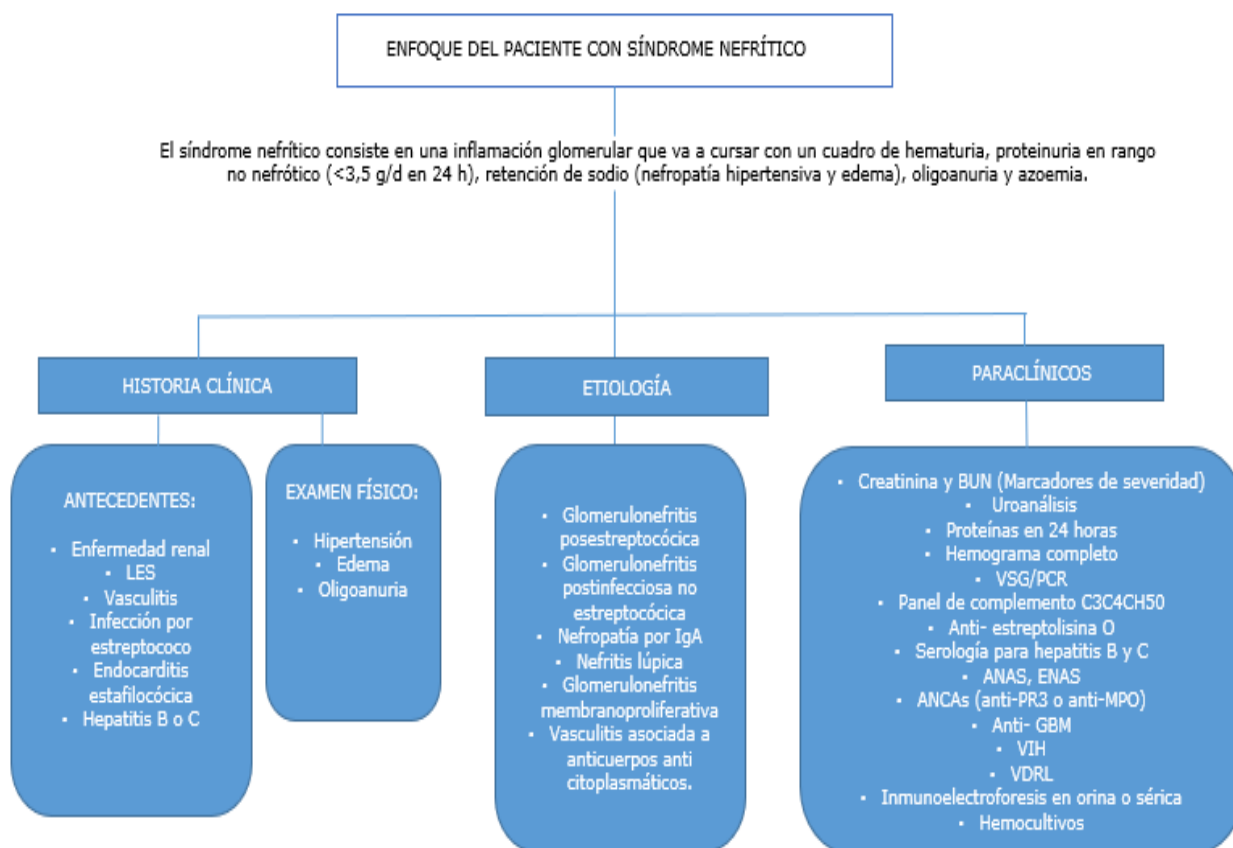


Figura 3. Enfoque del paciente con síndrome nefrítico. LES: lupus eritematoso sistémico, VSG: velocidad de sedimentación globular, PCR: proteína C reactiva, ANA: anticuerpos antinucleares, ENA: antígeno nuclear extraíble, ANCA's: anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos, anti-PR3: antiproteínasa 3, anti-MPO: antimieloperoxidasa.

*Adaptado de: Lamba P, Kim A: Nephritic Syndrome; Primary Care: Clinics in Office Practice: 47 (4) - Dylewski J, Kooienga L, Teitelbaum I: Nephrotic Syndrome versus Nephritic Syndrome; Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: 2e (8).

Determinar la etiología en ocasiones es un reto debido a que el paciente podría necesitar de un estudio histológico, serológico o la combinación de ambos, **Tabla 3** (2).





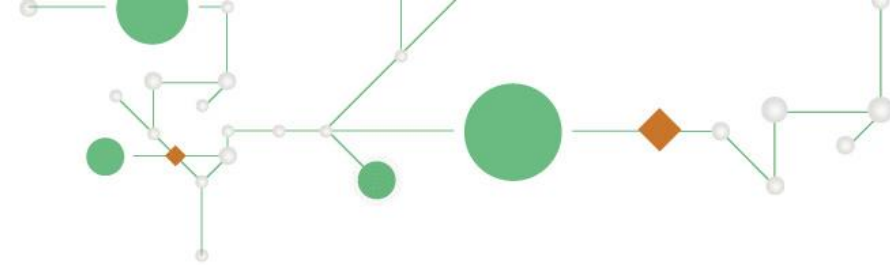
Tabla 3. Paraclínicos: etiología del síndrome nefrítico

PARACLÍNICOS : ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÍTICO	
PARACLÍNICOS	DIAGNÓSTICO
COMPLEMENTO EN SUERO	
C3 ↓	GN posestreptocócica, GN membranoproliferativa
C3 y C4 ↓	LES
OTROS:	
ANA, Ac anti-DNA bicatenarios	LES
ANCA (anti-PR3 o anti-MPO)	granulomatosis con poliangitis , poliangitis microscópica, GN semilunar relacionada con ANCA, granulomatosis eosinofílica con poliangitis
Ac anti-GBM	síndrome de Goodpasture,GN con anticuerpos contra GBM
ASOT	GN postestreptocócica
HBsAG	Hepatitis B
Anti-HCV	Hepatitis C
HIV	AIDS
VDRL	Sífilis
IgA sérica ↑	Nefropatía IgA

*GN: glomerulonefritis, LES: lupus eritematoso sistémico, ANA: anticuerpo antinuclear, ANCA: anticuerpo anti citoplasma de neutrófilos, ASOT: título anti estreptocócico O, GBM: membrana basal glomerular, HBsAG: Antígeno de superficie de hepatitis b, HCV: hepatitis C virus, HIV: virus de inmunodeficiencia humana, VDRL: prueba serológica no treponémica para sífilis, anti-PR3: antiproteinasa 3, anti-PMO: antimieloperoxidasa.

*Tomado de: *Field MJ, Harris DC, Pollock CA: Glomerulonephritis and the Acute Nephritic Syndrome;Ren Syst.2 ed.(1).*





¿Cuándo realizar biopsia?

- En la glomerulonefritis rápidamente progresiva (**Tabla 1**) (**Figura 2**) la biopsia está indicada para pronóstico, tratamiento y excluir otros diagnósticos.
- Nefritis lúpica.
- VIH, hepatitis C o B, cultivos positivos para hongos o parásitos o absceso bacteriano crónico en quienes el tratamiento presuntivo no esté contraindicado.
- Episodios recurrentes de hematuria, hipocomplementemia persistente después de 6 semanas de tratamiento o aumento progresivo de la creatinina sérica.

La biopsia no está indicada en la glomerulonefritis postestreptocócica o nefritis por shunt en las cuales el tratamiento es la resolución de la infección (9).

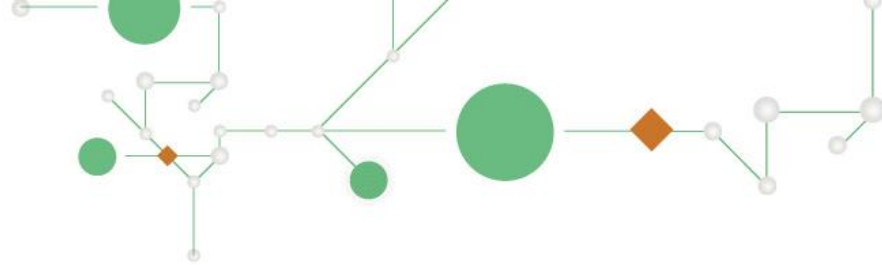
Tratamiento

Primero es importante definir la causa del síndrome nefrítico. Si es secundaria el tratamiento es dirigido a la etiología, pero si es primaria el tratamiento es tanto de soporte como de acuerdo con la enfermedad de base (clasificada según la biopsia en el caso que esté indicada) (**Tabla 2**).

El tratamiento de soporte incluye medidas de control de la presión arterial, edema y proteinuria. Para lo cual los pacientes podrían requerir de diuréticos, restricción de sodio en la dieta, antihipertensivos como los IECAs o ARAII, modificaciones en el estilo de vida, control del colesterol sérico y en algunas ocasiones inmunosupresores. También se deben evitar las sustancias nefrotóxicas como los antiinflamatorios no esteroideos, radiocontraste, algunos citotóxicos, antibióticos (ejemplo: aminoglucósidos) e inhibidores de la bomba de protones.

Además, en los casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva se debe iniciar el tratamiento sin esperar los resultados de la biopsia (2).





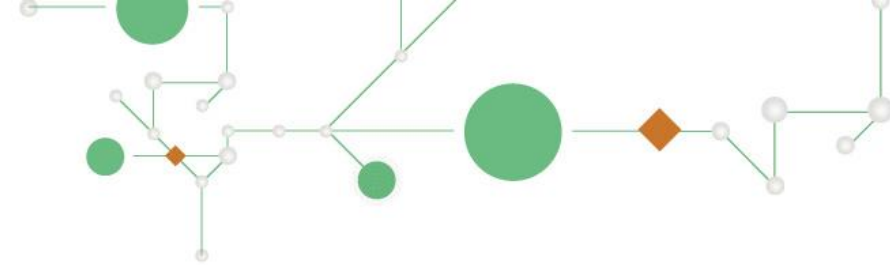
Pronóstico

Según la causa y la edad; los niños tienen mejor pronóstico y recuperación que los adultos. En la mayoría de las glomerulonefritis postinfecciosas, los pacientes tienen una evolución satisfactoria, con una recuperación de la función renal en un 70 - 80 % de los adultos. En las glomerulonefritis agudas la mayoría de los niños resuelven espontáneamente, sin embargo, un 30 % de los adultos y un 10 % de los niños van a progresar a glomerulonefritis crónica (4).

2. MENSAJES INDISPENSABLES

- El síndrome nefrítico es uno de los constituyentes del espectro clínico de las glomerulopatías.
- Las glomerulopatías de acuerdo con su causa son primarias o secundarias.
- Es de vital importancia para el médico sospechar el síndrome nefrítico para prevenir la progresión del daño renal.
- Es una patología que se presenta más frecuentemente en los niños entre 2 - 14 años y en adultos mayores.
- El síndrome nefrítico tiene múltiples causas y la más común es la glomerulonefritis postestreptocócica.
- La glomerulonefritis ocurre debido a una inflamación inmunomediada secundaria a la formación de complejos, lo cual ocasiona lesión glomerular y proliferación celular.
- Las manifestaciones clínicas son: Hematuria, proteinuria en rango subnefrótico (<3 gr/24 h), edema, hipertensión, disminución de la tasa de filtración glomerular.
- El interrogatorio y el examen clínico orientan a los paraclínicos serológicos a solicitar.
- El uroanálisis siempre se debe realizar e interpretar de acuerdo con la historia clínica.
- Generalmente para el diagnóstico definitivo se realiza biopsia, teniendo en cuenta las excepciones (ver diagnóstico).
- El tratamiento depende de la causa y la severidad de la enfermedad.





- Los niños tienen mejor pronóstico que los adultos. En la glomerulonefritis aguda, de los niños solo un 10 % progresan a glomerulonefritis crónica, por el contrario, los adultos en un 30 %.

3. VIÑETA CLÍNICA (DESENLACE)

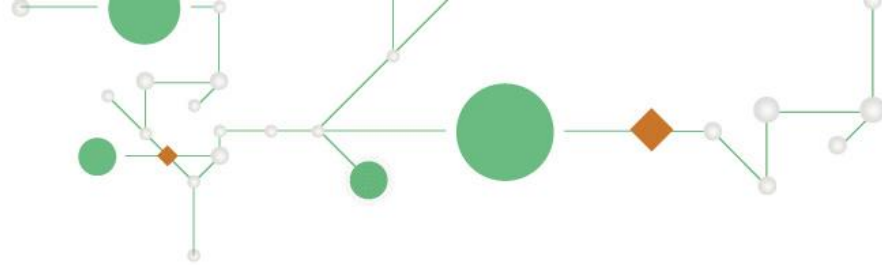
De acuerdo con el caso clínico presentado al inicio del capítulo, la sospecha diagnóstica es de enfermedad glomerular secundaria a glomerulonefritis postinfecciosa.

Los paraclínicos y resultados de este caso son: sedimento urinario con eritrocitos dismórficos (5 eritrocitos por campo de alto poder) con cilindros eritrocitarios, proteínas en 24 horas de 1 gr/dl y aumento en la creatinina sérica, BUN y ASOT y disminución de C3. Por lo anterior se realiza diagnóstico de síndrome nefrítico secundario a glomerulonefritis posestreptocócica. Se inicia tratamiento con penicilina, IECA y un diurético de ASA. Pasadas 2 semanas, el paciente resolvió la hipertensión y el edema, y la creatinina sérica se encuentra en su rango basal. A los 6 meses, se solicita un sedimento urinario el cual se encuentra inactivo (1).

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Field MJ, Harris DC, Pollock CA. Glomerulonephritis and the Acute Nephritic Syndrome. The Renal System. 2010. 79–88 p.
2. Johnson RJ, Floege J, Feehally J. Introduction to Glomerular Disease. Compr Clin Nephrol. 2018;(Mcd):184–98.
3. Glomerular Diseases. Current Medical Diagnosis & Treatment 2022 | AccessMedicine | McGraw Hill Medical.
4. Lamba P, Nam KH, Contractor J, Kim A. Nephritic Syndrome. Prim Care [Internet]. 2020 Dec;47(4):615-629. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/udea.lookproxy.com/33121632/>





5. Hashmi MS, Pandey J. Nephritic Syndrome. 2021 Aug 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/32965911/>
6. Nephritic Spectrum Glomerular Diseases. Current Medical Diagnosis & Treatment 2022 | AccessMedicine | McGraw Hill Medical.
7. Callens AJ, Bartges JW. Urinalysis. Vet Clin North Am Small Anim Pract [Internet] 2015 Jul;45(4):621-37. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/26002794/>
8. Considerations G. Chapter 24: Nephrotic Syndrome versus Nephritic Syndrome. 2021;1–9.
9. The kidney biopsy - UpToDate.

