

Capítulo 8

GLOMERULONEFRITIS

Las glomerulonefritis (GN) pueden ser clasificadas en primarias o secundarias, en el primer caso la enfermedad esta confinada dentro del glomérulo, en el segundo caso las lesiones glomerulares pueden aparecer en una diversidad de trastornos sistémicos y heredofamiliares (diabetes, síndrome de Alport). En la actualidad se reconoce que la nefropatia por IgA (enfermedad de Berger) es la glomerulonefritis primaria más común en el mundo y por otra parte en la etiología de la glomerulonefritis postinfecciosa aparece más frecuentemente implicado el *staphylococcus* que el *streptococcus* beta hemolítico del grupo A, al menos en algunos países europeos. Una GN se puede presentar como un síndrome nefrítico o como un síndrome nefrótico tal y como se especifica en la tabla 8.1. La etiología de una enfermedad glomerular se puede sospechar mediante la historia clínica, la presentación clínica, sin embargo, el diagnóstico definitivo se establece a través del examen histológico del tejido renal obtenido mediante una biopsia renal. En el presente capítulo se hará una revisión de las principales GN haciendo hincapié en sus manifestaciones clínicas y tratamiento.

Tabla 8.1 Clasificación general de las glomerulonefritis

- Síndrome nefrítico
 - GN postinfecciosa
 - GN proliferativa mesangial difusa
 - Nefropatia por IgA (Berger)
 - Púrpura de Henoch-Schönlein
 - GN rápidamente progresiva (GNRP)
 - GN antimembrana basal glomerular
 - GN con semilunas mediada por complejos inmunes
 - GNRP sin depósitos inmunes
- Síndrome nefrótico
 - Enfermedad por cambios mínimos
 - GN focal
 - GN membranosa
 - GN membranoproliferativa
- Glomerulonefritis secundarias
 - Lupus eritematoso sistémico (LES)
 - Nefropatía diabética

1. Glomerulonefritis postinfecciosa.

Clásicamente se caracteriza por la aparición de hematuria microscópica, cilindros eritrocitarios en la orina, proteinuria e hipertensión arterial transitoria luego de una infección amigdalara o cutánea por *streptococcus* beta-hemolítico del grupo A. En general el diagnóstico se hace por la historia clínica, estudios serológicos y de ser necesaria la biopsia renal (proliferación endocapilar difusa).

- a. Clínica. La glomerulonefritis hace su presentación clínica de 1 a 2 semanas luego de una infección faríngea y hasta 6 semanas después de una infección cutánea por determinadas cepas del *streptococcus* del grupo A, por una infección estafilocócica y hasta viral. El paciente o los familiares señalan la presencia de orinas oscuras, edema, oliguria y se puede constatar hipertensión arterial, insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca congestiva por sobrecarga de volumen. El exudado faríngeo y el de piel pueden ser positivos si aún no se ha instaurado un tratamiento antibiótico. Existe hipocomplementemia (C3, CH50) y el título de las ASLO se encuentra elevado.
- b. Es recomendable, el reposo en cama, así mismo si existe hipertensión arterial se debe restringir la ingesta de sodio a 2 gramos por día y si la diastólica es superior a 100 mm de Hg se indicarán diuréticos del tipo de la furosemida a la dosis de 20 a 40 mg VO cada 6 horas y si la respuesta no es satisfactoria y de acuerdo a la necesidad clínica se pueden utilizar el enalapril, la hidralazina y en casos severos el minoxidil y hasta el nitroprusiato de sodio. Si existe retención azoada es necesario indicar una dieta hipoprotéica y en lo posible normocalórica. En caso de edemas y oliguria se deben restringir los líquidos de acuerdo a la diuresis y pérdidas insensibles. Se utilizarán los antibióticos tipo penicilina G procainica 800000 U IM cada 12 horas por 5 a 7 días si existe evidencia de una infección estreptocócica, en caso de alergia a la penicilina indicar eritromicina.
- c. Pronóstico. El pronóstico es bueno particularmente en niños. La recuperación eventualmente se produce dentro de los dos meses aún cuando la hematuria y la proteinuria pueden persistir.

2. Nefropatía por IgA (Enfermedad de Berger).

Se hace hincapié en que la nefropatía por IgA o enfermedad de Berger (Patólogo francés quien fue el primero que la describió) es la

glomerulonefritis primaria más común en el mundo. El diagnóstico se establece por la demostración de depósitos de la inmunoglobulina A en el mesangio glomerular. La patogenia de esta enfermedad se desconoce pero en la actualidad se piensa que los radicales libres de oxígeno están implicados en el desarrollo de la nefropatía por IgA.

- a. Clínica. La nefropatía por IgA característicamente se presenta con hematuria macroscópica intermitente asociada con una infección respiratoria alta o después de un síndrome viral inespecífico. Se puede manifestar por una hematuria microscópica asintomática con o sin proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica. Se presenta más en los hombres que en las mujeres en una proporción de 6:1 y en el 80 % de los casos entre los 15 y 35 años de edad. Los niveles de complemento sérico son normales. Los niveles de las inmunoglobulinas A se encuentran elevados y la inmunofluorescencia renal revela depósitos mesangiales de IgA y, en ocasiones, de C3 e IgG.
- b. No hay un tratamiento específico para la nefropatía por IgA, se debe indicar dieta libre de alérgenos, aceite de pescado, inhibidores de la enzima convertidora cuando la proteinuria es superior a 1 gramo en 24 horas, danazol y fenitoina que disminuyen los niveles de IgA, inmunoglobulinas IV, esteroides e inmunosupresores ante un rápido deterioro de la función renal.
- c. En general evoluciona lentamente y cerca de un tercio de los casos evolucionan hacia la insuficiencia renal crónica en aproximadamente 25 años. Los indicadores de mal pronóstico son sexo masculino, edad avanzada, proteinuria superior a 2 gramos por día, hipertensión arterial, ausencia de hematuria macroscópica e insuficiencia renal en el momento del diagnóstico.

3. Púrpura de Henoch-Schönlein.

- a. Clínica. Desde el punto de vista histopatológico las lesiones de la púrpura de Henoch-Schönlein son iguales a la nefropatía por IgA sin embargo existen: púrpura palpable (vasculitis leucocitoclástica), localizada en las extremidades inferiores y las nalgas, dolor abdominal, melenas y artralgias.
- b. El tratamiento consiste en medidas de sostén, de ser necesario prednisona (1 a 2 mg/kg/día), también han sido utilizadas la plasmaféresis y la ciclofosfamida.
- c. El pronóstico es aceptable aun cuando existen hasta un 10% de pacientes que pueden evolucionar hacia la insuficiencia renal crónica terminal.

4. Glomerulonefritis rápidamente progresiva.

Esta enfermedad no es en si misma una entidad patológica definida sino que se asocia a una forma grave de una glomerulonefritis primaria o secundaria tal y como se observa en la tabla 8.2.

Tabla 8.2 Etiología de la glomerulonefritis rápidamente progresiva

Presencia de anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG)
Síndrome de Goodpasture
Nefritis anti-MBG sin hemorragia pulmonar
GN debida a complejos inmunes
Postinfecciosa
Vasculitis y collagenopatías
LES
Crioglobulinemia
Púrpura de Henoch-Schönlein
Enfermedad renal primaria
GN membranoproliferativa
Nefropatia por IgA
GN asociada con ANCA
Vasculitis
Poliarteritis nodosa
Granulomatosis de Wegener
Glomerulonefritis rápidamente progresiva idiopática

ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos.

La glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) se caracteriza por una clínica de glomerulonefritis con una rápida disminución de la función renal acompañada por oliguria o anuria. También se conoce la GNRP como una glomerulonefritis crescentica o una GN con proliferación extracapilar. Esta enfermedad evoluciona hacia la IRC en un lapso de semanas a meses y en la biopsia renal se encuentran semilunas en más del 50 % de los glomerulos.

a. Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular.

Los anticuerpos anti-MBG, reaccionan con la membrana basal de los alvéolos y del glomérulo y originan glomerulonefritis y hemorragia pulmonar, lo cual se conoce como síndrome de Goodpasture. Es posible

encontrar glomerulonefritis anti-MBG sin hemorragia pulmonar. Clínicamente se caracteriza por que la enfermedad en general comienza luego de un proceso respiratorio de vías aéreas superiores o de tipo viral y pueden existir antecedentes de exposición a solventes hidrocarbonados. El paciente puede manifestar hemoptisis, dificultad respiratoria, hipertermia, mialgias, artralgias, dolor abdominal, sobrecarga de volumen y en los exámenes paraclínicos se revela retención azoada, y se pueden detectar en el suero los anticuerpos anti-MBG sobre todo del tipo IgG lo cual es diagnóstico. El tratamiento se hace sobre la base de plasmaferesis, esteroides e inmunosupresores. El pronóstico desde el punto de vista renal es malo sobre todo si el paciente presenta una enfermedad avanzada.

b. Glomerulonefritis mediadas por complejos inmunes.

En general representa del 30 al 50 % de los casos de GNRP. Existen datos de GN como hematuria dismórfica y proteinuria. Existe insuficiencia renal. Hipocomplementemia. Desde el punto de vista del tratamiento han sido utilizados con éxitos bolos de metilprednisolona (1 gramo IV por 3 dosis) seguidos de la administración oral de prednisona (1 a 2 mg/kg/día) la cual se reduce progresivamente. Pronóstico malo.

c. GN asociada con ANCA(sin depósitos inmunes).

No existen depósitos inmunes en el riñón. Las manifestaciones clínicas son las de una vasculitis sistémica y se observan hipertermia, pérdida de peso, artralgias. Existe hematuria, proteinuria y retención azoada. Los ANCA son muy sensibles en la granulomatosis de Wegener y la poliarteritis nodosa pero no son específicos para estas enfermedades. Las variaciones en los niveles séricos de los ANCA reflejan la actividad clínica en la granulomatosis de Wegener. Los ANCA por si solos no originan vasculitis sino que debe existir una patología concomitante como por ejemplo un proceso infeccioso. En el tratamiento se utilizan los bolos de metilprednisolona, la prednisona oral y la ciclofosfamida (granulomatosis de Wegener).

5. Enfermedad por cambios mínimos.

- a. Manifestaciones clínicas. La enfermedad por cambios mínimos es responsable del 80% de los casos de síndrome nefrótico en los niños y de un 20% de los casos en el adulto. La edad más frecuente de presentación es entre los 2 y 6 años. Una proteinuria se considera en rango nefrótico cuando es superior a 3.5 gramos en 24 horas en los adultos y de 40 mg/h/m² en los niños. También se considera una proteinuria nefrótica cuando es capaz de producir hipoalbuminemia. Se acompaña de

hiperlipidemia, hipercoagulabilidad. El síndrome nefrótico puede ser debido a: enfermedades renales primitivas, infecciones, tóxicos, alergia, amiloidosis, diabetes, drepanocitosis. La presión arterial, la filtración glomerular y el complemento suelen ser normales. Desde el punto de vista histopatológico encontramos glomérulos ópticamente normales a la microscopía de luz, la inmunofluorescencia es negativa y al microscopio electrónico existe una fusión de los pies de los podocitos.

- b. Tratamiento. La base del tratamiento del síndrome nefrótico debido a la enfermedad por cambios mínimos es la corticoterapia, pueden existir pacientes que no respondan a los esteroides así como recidivas y en estas ocasiones es posible administrar ciclofosfamida, clorambucil, ciclosporina A.

6. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

- a. Manifestaciones clínicas. Las lesiones de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) se pueden encontrar en un 10% de los pacientes adultos que presentan un síndrome nefrótico. Además del síndrome nefrótico puede existir hematuria microscópica y los pacientes suelen presentarse con hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica. En el glomérulo se observa una lesión focal y segmentaria de hialinosis y esclerosis con adherencias a la cápsula de Bowman y fusión de los pies de podocitos similar a la que se observa en la enfermedad por cambios mínimos. La GEFS es en general idiopática pero puede observarse en los que utilizan la heroína IV, en los pacientes con SIDA (puede existir un efecto directo de las proteínas vírales del HIV o la expresión renal del gen del HIV), en los pacientes con reflujo vesicoureteral, drepanocitosis y sarcoidosis.
- b. Tratamiento. No existe hasta la fecha un tratamiento específico de esta afección y su pronóstico es malo y por ejemplo en los pacientes con SIDA y GEFS la supervivencia en promedio es de 23 días a 46 meses. Se pueden utilizar los esteroides y los inmunosupresores con éxito diferente ya que la evolución hacia la IRC se hace en unos 8 años.

7. Glomerulonefritis membranosa.

- a. Manifestaciones clínicas. Es una enfermedad que afecta predominantemente a los adultos con un máximo de frecuencia entre los 30 y los 40 años. Es la causa más frecuente de síndrome nefrótico en los adultos. A menudo se observa más en los varones que en las hembras. Los

pacientes presentan proteinuria y hematuria microscópica. La hipertensión arterial no es frecuente. El complemento sérico es normal. En los pacientes con glomerulonefritis membranosa (GM) es necesario investigar neoplasias como cáncer del colon, pulmón, estómago, páncreas y mamas. La colitis ulcerosa puede estar asociada a una GM. Otras causas de GM pueden ser la hepatitis B y C, el LES, las sales de oro, la penicilamina, el captopril y las drogas antiinflamatorias no esteroideas. A la biopsia renal se observa un engrosamiento difuso de la membrana basal causado por los depósitos subepiteliales de IgG y C3.

- b. Tratamiento. No hay un tratamiento específico sin embargo se puede utilizar la prednisona a la dosis de 1 a 2 mg/kg/día durante 8 semanas con reducción progresiva de la misma. Se han utilizado los esteroides más ciclofosfamida y clorambucil. Si es secundaria a un medicamento suspender la droga y tratar cualquier afección subyacente implicada en la etiología de la GM. Su pronóstico es bueno y pueden existir remisiones espontáneas siendo los signos de mal pronóstico proteinuria en rango nefrótico, disminución de la filtración glomerular en el momento del diagnóstico, edad avanzada y sexo masculino.

8. Glomerulonefritis secundaria.

En esta sección se hace referencia a dos entidades clínicas con afección renal muy frecuentes en nuestro medio la enfermedad renal del LES y la nefropatía diabética.

- a. Enfermedad renal y LES. La afección renal del LES se puede localizar en el glomérulo, en el intersticio, túbulos y vasos. Es una enfermedad mediada por complejos inmunes. Aproximadamente el 70% de los pacientes con LES presentan manifestaciones renales. Clínicamente se caracteriza por la presencia de un síndrome nefrítico o nefrótico, proteinuria, cilindruria, hematuria, leucocituria, insuficiencia renal e hipertensión arterial. Los pacientes con LES y sospecha de enfermedad renal deben estar estrechamente vigilados y además de las pruebas serológicas típicas de la enfermedad (AAN, anti-DNA, anti Sm) se les debe practicar una biopsia renal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado las lesiones renales en el LES en 5 tipos: Tipo I: Riñón normal; Tipo II: Glomerulonefritis proliferativa mesangial; Tipo III: Glomerulonefritis proliferativa focal; Tipo IV: Glomerulonefritis proliferativa difusa y Tipo V: glomerulonefritis membranosa. Esta clasificación es de gran interés didáctico, pronóstico y terapéutico. El tratamiento debe siempre tomar en

consideración la sintomatología sistémica del paciente y en cuanto al tratamiento renal y de acuerdo a la evolución y clínica se indican la prednisona, bolos de metilprednisolona, ciclofosfamida y ciclosporina A, en medios especializados. Un paciente lúpico y en insuficiencia renal crónica terminal puede ingresar en programas de diálisis y trasplante renal.

- b. Nefropatía diabética. Aproximadamente el 40 % de los diabéticos insulino-dependientes evolucionan hacia una franca nefropatía e insuficiencia renal crónica terminal y si no son tratados convenientemente mueren por uremia. Han sido identificados ciertos factores de riesgo que contribuyen a esta evolución tales como: control de la glicemia, antecedentes étnicos y familiares y alteraciones hemodinámicas de la hipertensión arterial sistémica e intrarenal. La manifestación más temprana de la nefropatía diabética es la microalbuminuria (20 a 250 microgramos/minuto) y en las primeras etapas la filtración glomerular está aumentada en un 20 a 50% y los riñones aparecen de tamaño aumentado. Posteriormente la proteinuria es franca hacia los 10 años de evolución de la diabetes y aproximadamente a los 5 años de haber comenzado la proteinuria franca el riñón se hace insuficiente en forma terminal. Puede existir síndrome nefrótico e hipertensión arterial. En el manejo del paciente diabético es preciso de que antes de existir la proteinuria se tomen las medidas señaladas en la tabla 8.3 y una vez establecida la proteinuria y existan datos de nefropatía clínica se cumplan las pautas señaladas en la tabla 8.4

Tabla 8.3 Manejo del paciente diabético sin proteinuria.

Investigar microalbuminuria cada 6 meses
Función renal cada 6 meses
Practicar urocultivo cada 6 meses
Control de la presión arterial
Determinar niveles sanguíneos de glicemia, hemoglobina glicosilada, fructosamina.
Dieta hipoglusídica, hipoprotéica (0.8 gramos por kilo de peso día de proteínas de alto de alto valor biológico).
Tratamiento de los factores de riesgo de enfermedad coronaria (hiperlipidemia, hipercolesterolemia, tabaquismo).
Ultrasonido renal
Valoración oftalmológica anual
Control metabólico (Endocrinología)
Referencia a Nefrólogo si se utilizan medios de contraste

Tabla 8.4 Manejo del paciente diabético con proteinuria y nefropatía clínica.

Función renal y proteinuria de 24 horas cada 6 meses
Control de la presión arterial en cifras inferiores a 130.85 mm de Hg.
Control metabólico: glicemia (Endocrinología)
Ingesta protéica de 0.8 gramos de proteínas de alto valor biológico por kilo y por día
Tratamiento y control de los factores de alto riesgo cardiovascular
Control oftalmológico anual
Sí la creatinina es igual o superior a 2 mg por dL referencia a Nefrología

Se hace hincapié en la necesidad de mantener un control de la glicemia estricto, la hipertensión arterial debe ser tratada con los IEC ya que además de ser hipotensores reducen la hiperfiltración glomerular y debe existir una restricción protéica a menos de 0.7 gramos de proteínas de AVB por kilo de peso y día si se desea retrasar la progresión de la enfermedad renal hacia sus etapas terminales haciendo necesario la diálisis y el trasplante renal. Se recomendará el uso de la aspirina como antiagregante plaquetario y de la vitamina E, esta última como antioxidante.