

**Coordinador****J. Martínez Ara**Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario La Paz. Madrid**Expertos****E. Junco Petrement**Servicio de Nefrología  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid**A. Rodríguez Hernández**Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario La Laguna. Santa Cruz de Tenerife

El cuadro clínico es habitualmente de comienzo agudo y se define por una tríada característica de síntomas: hematuria, edemas e hipertensión arterial. Por lo general se acompaña de oliguria e insuficiencia renal, es frecuente el hallazgo de proteinuria moderada. Es importante tener en cuenta que no siempre este síndrome se presenta de forma completa. Este término es, no obstante, poco utilizado en la práctica clínica actual.

El síndrome nefrítico se ha asociado habitualmente a la glomerulonefritis aguda (GNA) y más concretamente a la de etiología postestreptocócica. Sin embargo, se han descrito síntomas similares a los del síndrome nefrítico en otras muchas enfermedades glomerulares, vasculares e incluso intersticiales. Por ello, este término está siendo progresivamente abandonado como patognomónico de la GNA postinfecciosa, postestreptocócica, ya que también se asocia a otras infecciones, tanto agudas como crónicas, bacterianas o víricas; además, también puede ser la forma de comienzo de una glomerulonefritis (GN) primaria (nefropatía IgA, GN membranoproliferativa, etc.) o de presentación de una enfermedad sistémica (lupus eritematoso sistémico [LES]), síndrome de Schönlein-Henoch, crioglobulinemia, etc.) o también representar una agudización de una GN crónica previa.

El comienzo súbito y la tendencia a la resolución espontánea se asocia a una infección estreptocócica previa. Por el contrario, el inicio más insidioso y el predominio del deterioro progresivo de la función renal y la tendencia a la oliguria orientan hacia otro tipo de etiología. En el diagnóstico diferencial es

fundamental distinguir la GN rápidamente progresiva y otras enfermedades sistémicas por las implicaciones terapéuticas y pronósticas que ello conlleva.

La evolución de este cuadro en un paciente previamente sano es por lo general favorable si el síndrome se desarrolla como consecuencia de una infección bacteriana aguda o una viriasis. Sin embargo, el pronóstico varía en caso de otras causas y en los pacientes de edad avanzada que suelen presentar mayor compromiso renal (oliguria e insuficiencia renal), cardiovascular (hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca) y mortalidad.

La incidencia y etiología del síndrome nefrítico es muy variable según la edad de los pacientes. En niños y en jóvenes, el síndrome nefrítico es más frecuente y en general se asocia a nefropatías glomerulares, mientras que en adultos y ancianos la causa está relacionada con nefropatías glomerulares o vasculares e intersticiales. En amplias series basadas en registros nacionales e internacionales sobre glomerulonefritis y/o biopsias renales recientemente publicadas, se observa una incidencia de síndrome nefrítico en el 15% de los niños estudiados, biopsiados o no, mientras que aparece en un 3-4% de los estudios realizados en la población adulta y en ancianos.

## DATOS CLÍNICOS

Los datos clínicos de la GNA son los característicos del síndrome nefrítico.

### **Hematuria**

Es el hallazgo más frecuente y en la mitad de los casos la hematuria es macroscópica. Los hematíes son dismórficos, sugestivos de origen glomerular y con frecuencia se observan cilindros hemáticos en el sedimento urinario.

Habitualmente en la GNA postestreptocócica, la hematuria aparece una o dos semanas después de un proceso infeccioso faringoamigdalario y de dos a cuatro semanas tras una infección cutánea. La presencia de hematuria coincidente en el tiempo con un proceso infeccioso, ejercicio físico, vacunación, o asociada a datos de enfermedad sistémica etc., indica otra nefropatía glomerular no postestreptocócica.

### **Hipertensión arterial**

Aparece habitualmente con la hematuria y es consecuencia de la retención hidrosalina originada por la afectación glomerular. Es un tipo de hipertensión

volumen-dependiente, hiporreninémica y coincide con disminución de la eliminación urinaria de sodio; se observa una excreción fraccional inferior al 1%. La hipertensión en general es moderada, pero excepcionalmente puede ser lo bastante grave como para condicionar cuadros de encefalopatía con confusión y/o cuadros convulsivos, así como insuficiencia cardíaca, sobre todo en adultos con enfermedad cardiovascular previa.

### **Edema**

De distribución habitual en cara, párpados y extremidades, de predominio matutino; es infrecuente la anasarca. Es producto de la retención hidrosalina. En algunos casos puede condicionar insuficiencia cardíaca congestiva. Los edemas son más floridos cuando coexiste síndrome nefrótico asociado.

### **Proteinuria**

Por lo general no es selectiva y los valores son reducidos, inferiores a 1-2 g al día. La presencia de proteinuria masiva o síndrome nefrótico asociado, hace necesaria la investigación de otro tipo de afectación renal distinta de la GNA postestreptocócica.

### **Oliguria e insuficiencia renal**

Están presentes en casi todos los pacientes y no implican necesariamente mal pronóstico. En ocasiones deben realizarse técnicas de depuración extrarrenal.

## **CAUSAS**

Diferentes enfermedades renales parenquimatosas (glomerulares, vasculares o intersticiales) pueden acompañarse de un cuadro clínico compatible con síndrome nefrítico. Una historia clínica y examen físico bien enfocados, junto a la realización de estudios específicos bioquímicos y/o inmunológicos, permite establecer el diagnóstico diferencial entre las diferentes entidades, siendo en ocasiones necesario, no obstante, recurrir a la confirmación mediante biopsia renal.

Desde el punto de vista práctico, es difícil establecer *a priori* un diagnóstico etiológico, dada la diversidad de enfermedades responsables del síndrome nefrítico. En recientes estudios epidemiológicos (Registro italiano de biopsias renales), se ha comprobado que en más de 600 pacientes el síndrome nefrítico fue debido a GNA postestreptocócica (16%), nefropatía IgA (14%), LES

(10%), GN extracapilar (8%), GN membranoproliferativa (6,6%), vasculitis necrosante (8%), nefropatía membranosa (5,5%), púrpura de Schönlein-Henoch (4,8%), GNA postinfecciosa (4,8%), crioglobulinemia (3%) y mixta (20%). En otros estudios (Registro español de glomerulonefritis) se ha observado presencia de síndrome nefrítico en el 56% de los casos de GN endocapilar en niños y en el 37% en adultos, en el 16% de las microangiopatías trombóticas, en el 14% de las vasculitis, así como en el 10% de las GN extracapilares, enfermedades sistémicas y nefritis intersticiales inmunoalérgicas. Por todos estos motivos, en la actualidad el término de síndrome nefrítico no se puede adscribir a una etiología concreta.

En la tabla 4.1 se describen las diferentes etiologías del síndrome nefrítico y más específicamente las nefropatías glomerulares secundarias a procesos

TABLA 4.1. CAUSAS DEL SÍNDROME NEFRÍTICO

<b>Glomerulonefritis postinfecciosas</b>
<p><b>Bacteriana:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faringoamigdalitis y/o cutánea (estreptococo β-hemolítico grupo A)</li> <li>- Endocarditis (estafilococo, <i>Streptococcus viridans</i>)</li> <li>- Cortocircuito ventrículo peritoneal o auricular (estafilococo, <i>Streptococcus viridans</i>, difteroides)</li> <li>- Abscesos viscerales y osteomielitis (estafilococo, <i>Pseudomonas</i>, <i>Proteus</i>)</li> <li>- Neumonía (neumococo, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma</i>)</li> <li>- Meningitis (meningococo, estafilococo)</li> <li>- Otras: fiebre tifoidea, lepra, brucelosis, leptospirosis, sífilis, etc.</li> </ul> <p><b>Viral:</b> hepatitis B, hepatitis C, VIH, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, varicela, rubéola, mononucleosis, hantavirus, parotiditis, sarampión, <i>Coxsackie</i></p> <p><b>Parasitaria:</b> malaria, esquistosomiasis, toxoplasmosis, filariasis, triquinosis, tripanosomiasis</p> <p><b>Otras:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hongos (<i>Candida albicans</i>, <i>Coccidioides immitis</i>)</li> <li>- Rickettsias (<i>Coxiella</i>)</li> </ul>
<b>Glomerulonefritis primarias</b>
<p>Glomerulonefritis extracapilar, tipos I, II, III</p> <p>Glomerulonefritis membranoproliferativa</p> <p>Glomerulonefritis proliferativa mesangial no-IgA</p> <p>Nefropatía mesangial IgA</p>

(Continúa)

TABLA 4. 1. CAUSAS DEL SÍNDROME NEFRÍTICO (CoNT)

<b>Enfermedades sistémicas</b>
Lupus eritematoso sistémico
Púrpura de Schönlein-Henoch
Crioglobulinemia
Vasculitis necrosante: panarteritis nudosa, síndrome de Wegener, síndrome de Churg-Strauss
Síndrome de Goodpasture
Síndrome hemolítico urémico
Púrpura trombótica trombocitopénica
Ateroembolismo renal
Microangiopatía trombótica
<b>Otras enfermedades renales</b>
Nefritis tubulointersticial aguda inmunoalérgica
Nefritis posradiación
Nefropatía asociada a síndrome de Guillain-Barré
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth
Nefropatía posquimioterapia
Tumores renales
Trombosis venosa renal
Ateroembolismo renal
Tromboembolismo renal. Infarto renal

infecciosos, con especificación del foco y/o proceso infeccioso y del germen responsable más habitual.

## EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON SÍNDROME NEFRÍTICO

### ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Debe realizarse una adecuada historia clínica y hacer especial énfasis en los procesos infecciosos previos y en los datos que orienten hacia el diagnóstico de una enfermedad sistémica; se valoran la existencia de antecedentes familiares o personales de nefropatía y la administración de fármacos. Es especialmente relevante la identificación del período de latencia entre la infección y la aparición de los síntomas. Debe investigarse el aspecto (orinas color «coca-cola o coñac») y la cantidad de orina emitida.

La exploración física debe valorar la presencia y distribución de los edemas, las cifras de presión arterial, la presencia de datos de insuficiencia cardíaca y observación de posibles lesiones cutáneas; así mismo, puede poner de manifiesto hallazgos semiológicos que orienten hacia el diagnóstico, sobre todo en los casos de GN postinfecciosas: debe insistirse en la valoración de la orofaringe, la presencia de adenopatías, visceromegalias y soplos cardíacos.

#### EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL Y DEL SEDIMENTO URINARIO

Se realizarán pruebas de la función renal mediante el aclaramiento de creatinina, además de cuantificar la proteinuria y estudiar su «selectividad». La presencia de una proteinuria masiva (3 g/día o más) es muy poco frecuente en los casos de GN postestreptocócica; es más característica de otras etiologías: LES, nefritis por cortocircuito y SN asociado a abscesos viscerales.

Paralelamente se debe realizar un estudio del sedimento urinario en fresco con recuento de elementos formes (eventualmente se completa con recuento de Addis), con especial atención a la identificación de hematíes dismórficos, altamente sugestivos de hematuria de origen glomerular, y de cilindros hemáticos. Es necesario valorar el tamaño de los hematíes mediante métodos automáticos (hemacitómetro) para precisar el origen de la hematuria. La presencia de eosinófilos en orina indica un cuadro de afectación tubulointersticial inmunoalérgica. Un sedimento telescopado es altamente sugestivo de LES.

La cuantificación del Na urinario permite valorar la excreción fraccional.

#### PRUEBAS ADICIONALES DE LABORATORIO

##### **Recuento sanguíneo completo**

Permite identificar la presencia de anemia, frecuente en la GN membrano-proliferativas y marcada en el síndrome hemolítico-urémico (SHU) u otras citopenias que se relacionan con determinadas entidades: linfopenia y LES, trombopenia y SHU; así como la existencia de leucocitosis o linfocitos activados que orienten hacia un origen infeccioso del síndrome.

##### **Estudio del frotis sanguíneo**

Se investigan la existencia de hallazgos propios de anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos) o parásitos.

## **Bioquímica**

La determinación del nitrógeno ureico en sangre (BUN) o la urea y la creatinina plasmáticas son imprescindibles; la determinación de enzimas, especialmente la lacticodehidrogenasa (LDH), es útil, para la valoración de posibles anemias hemolíticas o lesiones isquémicas secundarias a ateroembolismo renal.

## **Pruebas enzimáticas hepáticas**

Pueden ser un marcador de lesión visceral por virus hepatotrópicos en fases precoces de la enfermedad en las que no se han desarrollado anticuerpos (período «ventana»). En casos de alta sospecha clínica, está justificado realizar técnicas más sensibles de detección de virus, como la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

## **Proteínas plasmáticas**

Debe determinarse la concentración de albúmina y de inmunoglobulinas. Los niveles plasmáticos de albúmina permiten valorar la repercusión de la proteinuria, mientras que los niveles de inmunoglobulinas se eleva de forma global en los casos de vasculitis y de forma específica en determinadas circunstancias (p. ej., IgA y GN mesangial IgA).

Es necesario determinar las crioglobulinas para emitir el diagnóstico de crioglobulinemia mixta.

## **TESTS SEROLÓGICOS E INMUNOLÓGICOS**

### **Anticuerpos antiestreptocócicos**

Sus niveles dependen de factores como la duración y gravedad de la infección y antigenicidad, y su valor clínico es limitado. Sin embargo, unos títulos altos o en aumento son indicativos de infección reciente o en curso. Aun en los casos de infección grave, sólo se elevan en el 70-80% de los casos; aparecen una semana después de la infección y aumentan rápidamente los títulos durante 3-4 semanas para, posteriormente, disminuir con rapidez.

## **Complemento**

Habitualmente se determinan los niveles de C3 y C4. Se observan niveles bajos de C3 en más del 90% de los casos de GN postestreptocócica, GN membranoproliferativa tipo II, nefropatía lúpica, endocarditis, nefropatía por cortocircuito. La crioglobulinemia esencial suele presentar niveles bajos de C4. La presencia de unos niveles de complemento bajos descarta una GN mesangial IgA y una enfermedad anti-membrana basal glomerular. Es importante recordar que la utilización del complemento indica actividad del proceso que puede variar episódicamente o persistir bajo durante tiempo prolongado. La determinación seriada tiene interés en los casos de etiología infecciosa, pues la persistencia de niveles bajos indica mal control de la enfermedad subyacente o un trastorno distinto.

## **Anticuerpos antinucleares**

Los ANA se utilizan sobre todo para revelar la presencia de un LES debido a su alta sensibilidad; son detectables hasta en el 95% de los casos. Aunque su patrón es poco específico para distinguir el LES de otras enfermedades autoinmunes, es útil la realización de test de autoanticuerpos más específicos: anti-ADN, Ro, SS-A, SS-B, Sm, etc.

## **Anticuerpos antimembrana basal (Ac anti-MBG)**

Poseen un alto valor diagnóstico, aunque se exige su presencia además del patrón lineal de IgG en el estudio inmunohistológico de la biopsia renal como criterios diagnósticos de enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular. Son útiles aisladamente cuando existen contraindicaciones clínicas para la realización de una biopsia renal y en la monitorización del tratamiento.

## **Anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA)**

Son anticuerpos específicos contra determinados antígenos citoplasmáticos de los neutrófilos, que facilitan el diagnóstico y la clasificación de determinadas vasculitis sistémicas y las GN necrosantes.

Clásicamente, mediante inmunofluorescencia indirecta, se han descrito tres tipos de patrones de los cuales sólo dos tienen utilidad clínica: *c*-ANCA y



*p*-ANCA. No obstante, en la actualidad se realizan estudios de especificidad antigénica de los ANCA, que permiten identificar con mayor precisión estos autoanticuerpos: *a*) proteinasa 3 (PR3), presentes principalmente en la granulomatosis de Wegener; *b*) mieloperoxidasa (MPO), que se asocia con frecuencia a la poliangeítis microscópica y su variedad limitada al riñón (GN necrosante extracapilar paucimune), aunque también en el síndrome de Churg-Strauss, LES, artritis reumatoide, infecciones y tumores, aunque en proporción más reducida; *c*) elastasa; *d*) catepsina G, etc.

### Test de serología luética

Títulos bajos en ausencia de positividad FTA, es decir serología luética falsamente positiva, se asocia a determinadas enfermedades autoinmunes: síndrome antifosfolípido, primario o asociado a LES, síndrome de Sjögren, PTT. Debe completarse el estudio mediante la realización de pruebas de anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico.

### Serología vírica

Es aconsejable la determinación de anticuerpos contra los virus responsables de la hepatitis B y C. El resto de la serología vírica se realiza en caso de sospecha clínica de síndrome nefrítico asociado a infección y cuadro clínico compatible con enfermedad viral.

### ESTUDIOS BACTERIOLÓGICOS

Se realizan los correspondientes estudios microbiológicos para el aislamiento del germen responsable del cuadro (estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A, estafilococo, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas*, *Proteus*, etc.) en mucosa faríngea, sangre, abscesos, etc.

### ESTUDIOS DE IMAGEN

La realización de una ecografía abdominal, aunque aporta pocos datos desde el punto de vista del diagnóstico etiológico específico, es útil en la valoración morfológica renal para determinar la cronicidad, así como la exploración previa a la práctica de la biopsia renal.

## BIOPSIA RENAL

Cuando el antecedente infeccioso está bien documentado y la afectación renal aparece tras un intervalo libre de síntomas en un paciente joven y con un curso benigno, la biopsia renal es innecesaria. Este procedimiento diagnóstico se reserva para los casos en los que los datos clínico-biológicos no indiquen una enfermedad específica o en presencia de una insuficiencia renal rápidamente progresiva.

Otras circunstancias que justifican la realización de la biopsia renal son una proteinuria masiva en la fase aguda de la enfermedad o unos niveles de complemento normales, hallazgos que hacen poco probable la relación del proceso con cuadros infecciosos, o la persistencia de unos niveles bajos de complemento sérico tras dos-tres meses del síndrome nefrítico agudo (LES, GN membranoproliferativa, crioglobulinemia).

## BIBLIOGRAFÍA

- Adler GA, Cohen AH, Glasscock RJ. Secondary glomerular diseases. En: Brenner BM, ed. *The Kidney*, 5.ª ed. Filadelfia: WB Saunders 1996; 1498-1596.
- Esnault VLM. Syndrome nephritique aigu. *Physiopathologie, diagnostic. Rev. du Praticien* 1994; 44: 1971-1975.
- Glasscock RJ, Cohen AH, Adler SG. Primary Glomerular diseases. En: Brenner BM, ed. *The Kidney*, 5.ª ed. Filadelfia: WB Saunders 1996; 1392-1496.
- Registro de glomerulonefritis. Sociedad Española de Nefrología. *Epidemiología de las glomerulonefritis en el anciano. Nefrología* 1997; 17 (S3):43-51.
- Registro de glomerulonefritis. Sociedad Española de Nefrología. *Registro de las nefropatías en España. Datos de 1994-1995. Nefrología* 1997; 17:195-206.
- Rodríguez-Iturbe B, Parra G. Síndrome nefrítico agudo. Glomerulonefritis post-infecciosa. En: Martínez Maldonado M, Rodicio JL, Herrera Acosta J, eds. *Tratado de nefrología*, 2.ª ed. Madrid, Ediciones Norma, 1993; 695-707.
- Rodríguez-Iturbe B. Acute endocapillary glomerulonephritis. En: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Winearls CG, eds. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 2.ª ed. Oxford, Nueva York, Tokio: Oxford University Press, 1998.
- Schena FP and the Italian Group of Immunopathology. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for seven consecutive years. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 1997; 12:418-427.