

**Casuística**

## Paciente de 15 años con insuficiencia renal y proteinuria

### 15-year-old Patient with Renal Insufficiency and Proteinuria

Fernando Segovia, Virginia Pernas, Alicia Marini.

División de Nefrología, Hospital de Clínicas Jose de San Martin.  
Universidad de Buenos Aires.

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2012; 32 (2) Pag. 96-101

**Caso Clínico:**

Paciente de sexo femenino, 15 años de edad, oriunda de Henderson (Provincia de Bs. As), derivada al HCJSM por presentar insuficiencia renal anúrica.

**Antecedentes personales:**

- Úlceras orales frente a situaciones de stress
- Episodios repetidos de faringoamigdalitis.
- Refiere episodio de faringoamigdalitis a principios de Junio de 2011. Se automedica con Amoxicilina-Clavulánico (500mg/12 hs) e Ibuprofeno, suspendiéndolo a los 4 días.

**Enfermedad actual:**

comienza el 24/6/2011 con náuseas y vómitos, ingiere antieméticos y antiespasmódicos sin mejoría de los síntomas. Por persistir el cuadro consulta a los 5 días a centro de salud local. Se constata en el laboratorio: Urea: 155 mg/dl, Creatinina: 5 mg/dl, Proteinuria (+++) con tiras reactivas. Se le indica Furosemida 80 mg. VO, por oligoanuria sin obtener respuesta diurética. Es derivada a centro de salud de mayor complejidad (Pehuajó). Se presenta a la consulta en anuria. Se realiza nuevo laboratorio que informa: Creatinina sérica: 9,57 mg/dl, Urea sérica: 93, mg/dl, Hto: 35,2%, Hb: 11,8 g/dl, GB: 12000 mm<sup>3</sup>, ERS: 130 mm/h, Proteínas totales (PT): 7,09 g/dl, Albúmina: 3,80 g/dl, Fosfatasa Alcalina: 166 UI/l, BT: 2,01 mg/dl, BD: 0,45 mg/dl TGO: 15,8 UI/l TGP: 11,13 UI/l, Na/K/

Cl séricos: 131/ 5,20/ 99 mEq/l, Serología HCV: (-), AgHBs: (-), HIV (-).

Examen de orina: pH 6,50; Densidad 1008, Proteínas (++), leucocitos abundantes, escasos hematíes, regular cantidad de cilindros granulosos y cilindros epiteliales.

Ecografía Reno-Vesical: informaba riñones de tamaño levemente aumentado, de ecogenicidad aumentada (grado II). (2/7/2011)

Se decide colocación de catéter doble lumen transitorio yugular derecho y se inicia Terapia de Sustitución Renal (Hemodiálisis). Realiza 5 sesiones en días consecutivos (2-6 de julio 2011), luego de lo cual es derivada a nuestro hospital a fin de completar estudios y arribar al diagnóstico definitivo. Luego de la derivación se reciben los siguientes laboratorios: FAN: negativo Anti ADN: negativo C3: 90 mg/dl (88-252), C4: 29 mg/dl (13-75), CH50: 30 U/ml (75-160), ANCA C y P: negativo ASTO 400 UI/ml

Ingresa al HCJSM el 6/7/2011, afebril, normotensa, anúrica, con edemas bipalpebrales, edema sacro, edemas en 4 miembros. Peso de 64.600 Kg. Talla de 157 cm. Hemorragias conjuntivales bilaterales y fauces eritematosas. Resto del examen físico sin mayor significación.

Laboratorio de Ingreso: Hto 20,7%, Hb: 9,4 g/dl (VCM 85,6 ; HCM 27,1), GB : 21.100 elemen-

tos/mm<sup>3</sup> (N 84%, L 13 %, E 2%, B 0,2%), Plaquetas: 304.000 /mm<sup>3</sup>, ERS: 128 mm/h, PCR : 7,79 mg/dl, Urea: 43 mg/dl, Creatinina: 6,94 mg/dl, Na/K/Cl: 133/4,1/92 mEq/l, Col Tot: 142 mg/dl, TG: 125 mg/dl, LDL: 91mg/dl, HDL : 30 mg/dl, Ca/P/Mg: 8,8 / 4,7 / 1,9 mg/dl, Hepatograma normal, TP: 79%, KPTT : 49'', Ac úrico: 3,7 mg/dl, Proteinograma electroforético: PT: 6,9 g/dl, Albúmina: 2,86 g/dl, Alfa 1: 0.48 g/dl, Alfa 2: 0.74 g/dl, Beta: 0.5 g/dl, Gama: 2.23 g/dl. Examen de Orina por Nefrología (al ingreso): Densidad 1009 pH: 5 Proteinuria (++++). Leucocitos: 40-60 por campo de gran aumento (CGA) Hematíes: 30-40 CGA (> 50% dismórficos). Cilindros oscuros anchos, granulados finos, hemáticos y céreos. Bacterias móviles.

Ecografía Reno-Vesical: RD de 120 x 50 x 34 mm con EP de 14 mm. RI de 134 x 43 x 36 mm con EP de 16 mm. Ambos con leve aumento de la ecogenicidad, con diferenciación córtico-medular conservada, sin uronefrosis ni litiasis.

Se pancultiva, se realiza hisopado de fauces. Se inicia empíricamente Ciprofloxacina EV cubriendo probable foco urinario.

Se realiza el día 7/07/2011 punción biopsia renal bajo guía ecográfica.

Se completan los estudios con:

TAC de Tórax sin contraste: Sin alteraciones a destacar.

TAC de Senos paranasales sin contraste: Velamiento del seno maxilar izquierdo en su totalidad, Seno maxilar derecho con engrosamiento mucoso y tabiques en su interior, Senos esfenoidales con velamiento parcial, Celdillas etmoidales con engrosamiento mucoso y velamiento parcial. Presunto proceso inflamatorio crónico.

Estudio ocular: Hemorragia Subconjuntival bilateral, Agudeza visual 10/10 en ambos ojos, Motilidad ocular conservada, Fondo de ojo normal en ambos ojos.

Exámen Otorrinolaringológico: fibrolaringoscopia sin evidenciar lesión alguna en todo el trayec-

to.

Laboratorio: ASTO 200 UI/ml, C3: 66 mg/dl (88-252), C4: 22 mg/dl (13-75), ANCA c y ANCA p: (-), Anti MBG: (-), Látex para AR: (-), FAN: 1/80 (patrón nucleolar), Anti ADN: (-), Anti Ro, La, Sm, RNP: (-), VDRL: (-), Crioglobulinas: vestigios, Inhibidor Lúpico: (-), IgM e IgG para Chlamydia: (-), IgM e IgG para Mycoplasma: (-), AgHBs y Ac HBs: (-), Ac HBc: (-), HIV: (-), IgM Epstein Barr: (-), IgM e IgG HVS I y II: (-), IgM: 365 mg/dl (40-230), IgA: 223 mg/dl (70-400), IgG: 2113 mg/dl (700-1600).

Uroproteinograma: PT 2,25 g/dl; 2,14 gr/día; proteinuria glomerular de alta selectividad.

Se informan cultivos negativos, hisopado de fauces con flora habitual.

Ante el cuadro de rápido deterioro de la función renal, con un sedimento que demostraba un claro componente glomerular, se decide en conjunto con el Servicio de Pediatría iniciar tratamiento inmunosupresor antes de recibir el resultado anatómo-patológico de riñón.

Se indicó:

-Metilprednisolona 1gr. EV por 3 días (7-8-9/7/2011). Mantenimiento posterior con Meprednisona 1 mg./kg./día.

-Ciclofosfamida 1 gr. EV (10/7/2011). Previo a Ciclofosfamida se administra MESNA y Acetato de Leuprolide 7,5 mg. IM.

Mostró buena tolerancia a ambos esquemas.

Se recibe posteriormente el Informe Patológico Renal: Se obtienen 12 glomérulos, 2 con esclerosis global los restantes muestran semilunas celulares circunferenciales con disrupción mínima de la cápsula de Bowman en 2 de ellos y colapso de capilares. Se observan marcadas alteraciones podocíticas con necrosis y engrosamiento irregular de paredes capilares. Túbulos en sectores revestidos por epitelio microvacuolado otros dilatados con cilindros hialino, eritrocíticos y leucocitarios. Necrosis tubular aguda aproximadamente en 30 % de la muestra, intersticio con edema difuso y abundantes infiltrados inflamatorios que invaden el epitelio tubular. Atrofia tubular < 5%. Vasos sin particularidades.

**Inmunofluorescencia:**

Ig G +++ parietal y mesangial difuso.  
 Ig A e I g M negativos.  
 C1q ++ parietal periférico segmentario.  
 C3 +++ granular, parietal y mesangial difuso.  
 Fibrinógeno ++ en espacio urinario.

**Diagnóstico final:**

Glomerulopatía Proliferativa Extracapilar Difusa por Inmunocomplejos (Tipo II). Necrosis Tubular Aguda.

**Evolución:**

Recibió 3 pulsos de Ciclofosfamida; Meprednisona en dosis decreciente hasta su suspensión. No presentó mejoría de la función renal con diuresis aproximada de 800 ml/d. Continúa en tratamiento hemodialítico en esquema trisemanal sin otras complicaciones.

**Diagnóstico Definitivo:**

Insuficiencia renal de rápida progresión, con patrón anatomopatológico de GN Proliferativa Extracapilar Difusa Tipo II. Se interpreta como presentación atípica de Glomerulonefritis post-infecciosa.

**Revisión:**

La GN PostInfecciosa (GNPI) es una enfermedad glomerular primaria caracterizada por inflamación intraglomerular y proliferación celular resultantes de eventos inmunológicos gatillados por variedad de infecciones bacterianas, virales, parasitarias.

El prototipo de esta enfermedad es la Glomerulonefritis post-estreptococcica (GNPSp), causada por el Streptococo Beta hemolítico del grupo A, afectando principalmente a niños en la primera década de la vida, con pronóstico favorable en mas del 95% casos. Se desarrolla luego de 2-4 semanas de una infección de vías aéreas superiores (VAS) (faringitis, amigdalitis) o 3-6 semanas luego de una infección de piel ( Impétigo). Menos del 10% de los casos se ve en adultos o jóvenes. La anatomía patológica clásica consiste en proliferación e infiltración a nivel endotelial y mesangial, con aumento del tamaño glomerular, disminución de la luz capilar. Ocasionalmente

se ven áreas de necrosis y semilunas. La presentación más frecuente es la Subclínica (80%) con microhematuria, hipocomplementemia o Hipertensión arterial. La forma Clínica (20%) presenta un Síndrome nefrítico agudo. Puede verse Síndrome nefrítico en menos del 4% . La presentación con Insuficiencia Renal Rápidamente Progresiva es menor al 1%. Éstas dos últimas son más frecuentes en adultos y ancianos. Presentan en el laboratorio - Hipocomplementemia (activación de la vía alterna con C3 descendido en más del 85% de los casos. A veces desciende el Complemento hemolítico total). Se normaliza en 4 semanas; su persistencia habla de mal pronóstico renal. -ASTO elevado e inespecífico, aumentan a partir de la primer semana de la infección, alcanzando el pico al mes.

La evolución natural es en general hacia la curación y se realiza tratamiento conservador del síndrome nefrítico, con restricción de sodio y agua, eventualmente furosemida y antihipertensivos. En algunos casos, en especial en adultos, la recuperación puede ser solo parcial.

**Presentacion clinica atípica:**

En las últimas décadas el espectro fue cambiando (especialmente en países industrializadas), aumentando los casos de GNPI por otros gérmenes (Staphilococos, Bacilos Gram -, virus y parásitos ). Se hizo más frecuente en pacientes adultos o inmunocomprometidos (etilismo, diabetes, hepatopatías virales, drogadicción , etc) y se ven sitios de infección atípicos ( neumonía, endocarditis, osteomielitis, urinario, flebitis, abscesos profundos). Es más frecuente la presentación clínica con Insuficiencia Renal y/o síndrome nefrítico. En distintas series de estas formas atípicas los gérmenes más frecuentemente implicados fueron: Streptococo Beta hemolítico grupo A en el 10-28% de casos, el Stafilococo. Aureus y Sp. Epidermidis en el 12-24% y Gram (-) en el 3,3 a 22%. En el 50% de los casos no suele encontrarse el agente causal. En la clínica se suele observar una edad media de presentación de 49-58 años, con Hematuria (88-100%), Hipertensión arterial (60%), Síndrome nefrítico (50%) e Insuficiencia renal (56-92%)

con requerimiento de tratamiento dialítico al momento del diagnóstico en un 13-18% de los casos. El pronóstico es peor que las formas típicas de presentación con porcentaje de remisión de la glomerulonefritis entre 14 y 65%, enfermedad renal crónica en un 25 a 56% y requerimiento de diálisis crónica en el 10 a 30% de casos. La mortalidad es del 5-10%.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con:

- Glomerulonefritis por IgA: caracterizada por hematuria, a veces asociada a Hipertensión arterial e Insuficiencia renal. El C3 es normal. Suele observarse macrohematuria asociada a episodios de infecciones de VAS (dentro de los 5 días). El 50% de los casos presentan IgA sérica elevada. Tener en cuenta que los niveles séricos de C3 en pacientes con GNPI pueden ser normales si se evalúan tarde en el curso de la enfermedad.

- GN Lúpica: generalmente presenta síntomas extrarrenales y marcadores serológicos de la enfermedad de base. Pueden tener hipocomplementemia y Síndrome nefrítico. Frecuentemente IRRP.

- GN MembranoProliferativa: es más frecuente con Síndrome nefrítico o proteinuria moderada e hipertensión arterial y hematuria. También presenta hipocomplementemia y se asocia a infección por virus de la hepatitis C y crioglobulinas circulantes. Puede detectarse luego de un proceso respiratorio alto. Característicamente la hipocomplementemia es persistente (no se normaliza a las 4-6 semanas como en la GNPI).

- GN Crioglobulinémica suelen tener serología para HCV (+). Algunos pacientes con GNPI pueden tener crioglobulinas en títulos intermedios o bajos.

- GN Rápidamente Progresiva: difícil diagnóstico diferencial. En casos de ANCA o anticuerpos anti Membrana Basal positivos puede ayudar al diagnóstico.

Con respecto al tratamiento:

Antibióticos solo si el foco infeccioso no está resuelto (esto puede ser el caso en las formas atípicas).

Restricción de agua y sodio si hay un síndrome nefrítico presente. Diuréticos de asa en pacientes con edema, insuficiencia cardíaca congestiva, HTA. No hay evidencia sustancial sobre el beneficio de glucocorticoides en GNPI.

Se recomienda, no obstante, ante la sospecha y en casos confirmados de proliferación extracapilar iniciar pulsos de metilprednisolona de 1 gr (3 días consecutivos), seguido de prednisona vía oral 1mg/kg/día por 1 mes y luego descenso gradual. Algunos autores avalan el uso de pulsos de ciclofosfamida mensuales. Los resultados son controversiales y no hay trabajos aún con grado de certeza adecuados para establecer una pauta definitiva.

Indicación de biopsia renal en casos de diagnóstico clínico de GNPI:

- Microhematuria persistente post GNPI
- Síndrome Nefrítico o proteinuria en rango nefrítico
- Oliguria más de 1 semana
- Anuria
- Hipocomplementemia más de 8 semanas
- Macrohematuria más de 3 semanas
- GNRP
- HTA sostenida

Con respecto al patrón histológico hallado en este caso, GN extracapilar por inmunocomplejos o tipo II, podemos decir que se acepta actualmente que solo raramente es primaria. La gran mayoría de los casos con este patrón histológico e inmunofluorescencia positiva para C3 e IgG fundamentalmente, son secundarios a otra alteración. Éstas se identifican por determinadas características específicas: depósitos mesangiales de IgA en nefropatía por IgA, anticuerpos antinucleares

y anti DNA séricos y depósitos subendoteliales en la nefritis lúpica, crioglobulinas circulantes y trombos intracapilares de crioglobulinas en la crioglobulinemia, anticuerpos anti estreptococo y jorobas subepiteliales en la post-infecciosa, etc.

Al momento del diagnóstico se presentan con mejor función renal y menor compromiso ana-

tomo-patológico que las GN extracapilares tipo I y III.

Deben tratarse lo antes posible, para evitar la fibrosis y/ o la extensión de las semilunas a todo el penacho glomerular, pues éstas situaciones están asociadas con irreversibilidad de la insuficiencia renal.

## Bibliografía sugerida

Anganco R, Thiru S, Esnault VL, et al. Does truly 'idiopathic' crescentic glomerulonephritis exist? *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:630.

Edelstein CL, Bates WD. Subtypes of acute postinfectious glomerulonephritis: a clinico-pathological correlation. *Clin Nephrol*. 1992; 38(6):311-7.

El-Husseini AA, Sheashaa HA, Sabry AA, Moustafa FE, Sobh MA. Acute postinfectious crescentic glomerulonephritis: clinicopathologic presentation and risk factors. *Int Urol Nephrol*. 2005; 37(3):603-9.

Jardim HM, Leake J, Risdon RA, Barratt TM, Dillon MJ. Crescentic glomerulonephritis in children. *Pediatr Nephrol*. 1992; 6(3):231-5.

Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2003; 63(3):1164-77

Kanjanabuch T, Kittikowit W, Eiam-Ong S. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. *Nat Rev Nephrol*. 2009; 5(5):259-69.

Kapadia AS, Panda M, Fogo AB. Postinfectious glomerulonephritis: Is there a role for steroids? *Indian J Nephrol*. 2011; 21(2):116-9.

Meyrier A, Montseny JJ. Acute kidney failure in glomerulonephritis and in angitis. *Rev Prat*. 1995; 1;45(13):1643-7.

Montseny JJ, Kleinknecht D, Meyrier A. Rapidly progressive glomerulonephritis of infectious origin. *Ann Med Interne (Paris)*. 1993; 144(5):308-10.

Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D, Callard P. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1995; 74(2):63-73

Moroni G, Pozzani C, Quaglini S, Segagni S, Banfi G, Baroli A, Picardi L, Colzani S, Simonini P, Mibatsch MJ, Ponticelli C. Long-term prognosis of diffuse proliferative glomerulonephritis as-

sociated with infection in adults. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17(7):1204-11.

Nasr SH, Fidler ME, Valeri AM, et al. Postinfectious glomerulonephritis in the elderly. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:187

Nasr SH, Markowitz GS, Stokes MB, Said SM, Valeri AM, D'Agati VD. Acute postinfectious glomerulonephritis in the modern era: experience with 86 adults and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2008; 87(1):21-32.

Raff A, Hebert T, Pullman J, Coco M. Crescentic post-streptococcal glomerulonephritis with nephrotic syndrome in the adult: is aggressive therapy warranted? *Clin Nephrol* 2005; 63(5):375-80.

Rodriguez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:1855.

Roy S 3rd, Murphy WM, Arant BS Jr. Poststreptococcal crescentic glomerulonephritis in children: comparison of quintuple therapy versus supportive care. *J Pediatr* 1981; 98:403.

Roy S 3rd, Stapleton FB. Changing perspectives in children hospitalized with poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 1990; 4:585.

Srivastava RN, Mondgil A, Bagga A, Vasudev AS, Bhuyan UN, Sundraem KR. Crescentic glomerulonephritis in children: a review of 43 cases. *Am J Nephrol*. 1992; 12(3):155-61.

Stetson CA, Rammelkamp CH Jr, Krause RM, et al. Epidemic acute nephritis: studies on etiology, natural history and prevention. *Medicine (Baltimore)* 1955; 34:431.

Tanaka H, Onodera N, Ito R, et al. Acute glomerulonephritis associated with pneumonia: a possible *Chlamydia pneumoniae* etiology? *Pediatr Int* 1999; 41:698.

Tejani A, Ingulli E. Poststreptococcal glomerulonephritis. Current clinical and pathologic concepts. *Nephron* 1990; 55:1.

Vijayakumar M. Acute and crescentic glomerulonephritis. *Indian J Pediatr*. 2002; 69(12):1071-5.

Wong W, Morris MC, Zwi J. Outcome of severe acute post-streptococcal glomerulonephritis in New Zealand children. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24(5):1021-6. Epub 2008 Dec 19.

Zäuner I, Bach D, Braun N, et al. Predictive value of initial histology and effect of plasmapheresis on long-term prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:28.

---

Paciente de 15 años con Insuficiencia Renal y Proteinuria  
Recibido en su forma original: 07 de marzo de 2012  
En su forma corregida: 20 de marzo de 2012  
Aceptación final: 2 de mayo de 2012  
Dr. Fernando Segovia  
Jefe de Sección Hemodiálisis  
Hospital de Clínica "José de San Martín". Buenos Aires, Argentina  
e-mail: drfernandosegovia@gmail.com