



Glomerulonefritis aguda posinfecciosa asociada al virus de la gripe B y enterovirus

Carolina Santiago Castillo^a, Cristina García de Ribera^b

Publicado en Internet:
4-octubre-2023

Carolina Santiago Castillo:
carolinasantiago83@gmail.com

^aMIR-Medicina Familiar y Comunitaria. CS Tórtola. Valladolid. España

• ^bPediatra. CS Tórtola. Valladolid. España.

Palabras clave:

- Enterovirus
- Glomerulonefritis posinfecciosa aguda
- Síndrome nefrítico
- Virus gripe B

Resumen

La glomerulonefritis aguda posinfecciosa (GNAPI) es una lesión inflamatoria con afectación principal del glomérulo generada por una infección extrarrenal. Su patogenia es inmune, desencadenada por gran variedad de gérmenes: bacterias, virus y hongos. La causa más frecuente es la glomerulonefritis posestreptocócica (GNAPE). El caso que presentamos fue causado por gripe B y enterovirus, agentes etiológicos de presentación poco frecuente, con manifestación clínica similar a una glomerulonefritis posestreptocócica. Concluimos que, ante una clínica de síndrome nefrítico, se deben tener en cuenta los antecedentes víricos, para hacer un diagnóstico precoz.

Postinfectious acute glomerulonephritis associated to influenza B virus and enterovirus

Key words:

- Acute postinfectious glomerulonephritis
- Enterovirus
- Influenza B virus
- Nephritic syndrome

Abstract

Acute post-infectious glomerulonephritis (APIGN) is an inflammatory lesion with main involvement of the glomerulus triggered by an extrarenal infection. Its pathogenesis is immune, triggered by a wide variety of germs: bacteria, viruses and fungi. The most common cause is poststreptococcal glomerulonephritis (PSAGN). The case that we present was associated to influenza B and enterovirus, etiological agents of infrequent presentation, with clinical manifestations similar to post-streptococcal glomerulonephritis. We conclude that, when faced with a nephritic syndrome clinic, the viral history should be taken into account to make an early diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La forma más común y mejor caracterizada de glomerulonefritis aguda posinfecciosa (GNAPI) es la causada por estreptococo β -hemolítico del grupo A (GNAPE). Es la glomerulonefritis aguda más común en niños en todo mundo. En mucha menor proporción está causada por virus, hongos o parásitos. No hemos encontrado literatura que asocie GNAPI e infección por virus de la gripe B. Es habitual

entre 4-14 años de edad y en varones, siendo menos frecuente antes de los 3 años de edad¹. Se manifiesta como síndrome nefrítico, con hematuria, proteinuria, oligoanuria, hipertensión arterial y edemas, similar a una GNAPE sin periodo de latencia. Su diagnóstico es clínico, confirmándose con datos de laboratorio. El tratamiento es de soporte, dirigido a tratar complicaciones como la sobrecarga de volumen y las alteraciones electrolíticas. Tiene buen pronóstico en la mayoría de los casos y las recurrencias son raras¹.

Cómo citar este artículo: Santiago Castillo C, García de Ribera C. Glomerulonefritis aguda posinfecciosa asociada al virus de la gripe B y enterovirus. Rev Pediatr Aten Primaria. 2023;25:e95-e99.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un niño de 4 años de edad sin antecedentes patológicos de interés, que acude a su centro de salud por cuadro de dos días de evolución de tos, rinorrea y orinas colúricas (Fig. 1). Refiere además fiebre de hasta 38,5 °C en las últimas 12 horas. No disuria, niega traumatismos previos, ejercicios intensos ni ingestas de fármacos. No edemas en extremidades. Se realiza tira de orina: hematuria macroscópica, leucocitos +, nitritos negativos, hematíes +++++. Se deriva a urgencias del hospital de referencia para estudio y tratamiento.

Exploración física: buen estado general e hidratación mucocutánea, no signos meníngeos. No edema palpebral, escrotal, ni pretibial. Auscultación cardiopulmonar y abdominal sin alteraciones significativas.

De las primeras pruebas complementarias destacan: (1) bioquímica sanguínea: PCR 13,11 mg/l; lónces normales, urea 68,6 mg/dl, creatinina 0,7 mg/dl, albumina 3,8 g/dl, proteínas totales 7,55 g/dl, hemostasia normal; (2) sistemático de orina: hematuria macroscópica, abundantes hematíes dismórficos, proteínas +++; (3) bioquímica de orina: creatinina 83 mg/dl, proteínas 1,59 g/l, índice proteínas/creatinina 1,93 mg/dl, perfil lipídico normal. Con la clínica y las pruebas de laboratorio, ante la sospecha de un síndrome nefrítico se decide ingreso hospitalario para ver evolución y completar estudio, donde se realizan más pruebas como:

Estudio autoinmunidad: ANA, Ac anti-dsDNA, Ac anti-histonas, Ac anti-nucleosoma, Ac anti-SS-A/Ro, Ac anti-SS-B/La, Ac anti-Sm, Ac anti U1-RNP, Ac anti-PM-Scl100, Ac anti-Scl-70, Ac anti-centrómero, Ac anti-PCNA, Ac anti-Ro-52, Ac anti-Jo-1, Ac anti-proteína P ribosomal, Ac anti-AMA-M2, p-ANCA,

Figura 1. Izquierda: hematuria macroscópica del primer día. Derecha: orina color té, correspondiente al día +9 de evolución.



c-ANCA, Ac anti-proteinasa 3 (PR3), Ac anti-mieloperoxidasa (MPO) y Ac anti-membrana basal glomerular, todos ellos negativos. Estudio complemento: C3 17,2 mg/dl (80-120), C4 38,2 mg/dl (10-40 mg/dl), C1q 28,2 mg/dl (10-25 mg/dl), C1 inhibidor 55,9 mg/dl (15-34). Inmunoglobulinas: IgA 147 mg/dl (66-120 mg/dl), IgG 1370 mg/dl (921-1157 mg/dl), IgM 92,7 mg/dl (38-74 mg/dl). Inmunocomplejos y crioglobulinas: negativos.

Microbiología y serología: FilmArray de virus respiratorios positivo para gripe B y enterovirus; rinovirus, PCR SARS-CoV-2, mantoux, urocultivo, VHA, VHB, VHC, CMV, VEB, toxoplasma, VIH, parvovirus B19 negativos; y SARS-CoV-2 anti-N positivo (4,97 UI/ml), anti-S positivo (46,36 UI/ml), ASLO: 1212 kUI/l; IgG, IgM e IgA negativos.

Ecografía abdominal y eco Doppler renal: esplenomegalia homogénea de unos 10,7 cm. Resto normal. Presentó muy buena evolución, con normalización de la función renal (urea, creatinina). Se mantuvo con tensiones arteriales en límite normal-alto (p90-95) para sexo, edad y talla. Proteinuria inicial con cociente proteínas/creatinina 1,93 el día del ingreso, cuantificación de proteinuria en orina de 24 horas de 28,6 mg/m²/h, en descenso progresivo, descartándose un síndrome nefrótico. Mantuvo buena diuresis, sin ganancia ponderal ni edemas. Somatometría al ingreso 21 kg, al alta 20,5 kg. Se pautó tratamiento de soporte con restricción hídrica y salina, se pautó oseltamivir por infección respiratoria por gripe B y amlodipino a dosis bajas, con buena tolerancia.

Fue diagnosticado de GNAPI secundaria a infección de virus gripe B y enterovirus, con presentación clínica como síndrome nefrótico. Dada la buena evolución clínica y analítica se decidió alta médica a los 7 días de ingreso continuando con amlodipino 1 mg cada 12 horas, dieta normoproteica baja en sal. Se realizó seguimiento en conjunto en las consultas de Nefrología Pediátrica, así como en las consultas de su pediatra y enfermera de Atención Primaria.

DISCUSIÓN

La GNAPI es un proceso patológico caracterizado por inflamación y/o proliferación celular de predominio glomerular de base inmunológica como respuesta del huésped a una infección extrarrenal¹.

La incidencia real de la GNAPI es desconocida. Su variante más frecuente es la GNAPE. La GNAPE es menos frecuente en países desarrollados, la mayor parte de los casos ocurren en países subdesarrollados, en los cuales se estima una incidencia entre 10-30 por 100 000 niños, lo que la convierte en la principal enfermedad glomerular en el niño. Existe un cierto predominio en el sexo masculino y es excepcional en el niño menor de 1 año².

El principal microorganismo responsable de esta entidad es el estreptococo β -hemolítico del grupo A, que supone más del 95% de los casos de GNAPI en niños¹. Otros agentes infecciosos son menos frecuentes (Tabla 1)¹.

Normalmente, existe un antecedente epidemiológico de infección cutánea o faríngea que precede a la clínica de la GNAPE con un periodo de latencia entre la infección y el inicio de los síntomas, alrededor de 3-5 semanas en las formas cutáneas y entre 7-15 días en las faringoamigdalitis. En el caso de etiología no estreptocócica la nefropatía es simultánea al proceso infeccioso y la presentación y curso clínico, similar a las formas posestreptocócicas, como ocurrió en este caso¹.

Las manifestaciones clínicas de la GNAPI son muy variadas e incluyen: formas asintomáticas (hematuria microscópica, necesaria la sospecha epidemiológica a partir de un caso índice para su diagnóstico), síndrome nefrótico (lo más típico), síndrome nefrótico (2-4% de casos) o incluso formas rápidamente progresivas (excepcional)¹.

La GNAPI subclínica se caracteriza por microhematuria asintomática, presión arterial normal o elevada y C3 disminuido, siendo necesaria la sospecha epidemiológica para su diagnóstico.

Tabla 1. Infecciones y agentes infecciosos asociados a glomerulonefritis aguda posinfecciosa¹

Bacterias	Virus	Parásitos	Hongos	Infecciones
Estreptococo β -hemolítico grupo A, B y C	Virus de Epstein-Barr	<i>Plasmodium</i>	<i>Candida albicans</i>	Faringoamigdalitis o infecciones cutáneas
Estafilococo (<i>aureus epidermidis</i>)	Citomegalovirus	<i>Malariae</i> ,	<i>Coccidioides immitis</i>	Endocarditis
<i>Streptococcus viridans</i>	Enterovirus	<i>Plasmodium vivax</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>	bacteriana o nefritis del shunt
Neumococo	(Echovirus, Coxsackie)	<i>Filiariasis</i>		Impétigo
<i>Haemophilus influenzae</i>	Adenovirus	<i>Leishmania</i>		Abscesos viscerales
Meningococo	Hepatitis B y C	<i>Toxoplasma gondii</i>		Neumonía y bronconeumonía
<i>Mycoplasma</i>	Parotiditis	<i>Schistosoma</i>		Enterocolitis
<i>Salmonella typhi</i>	Sarampión			Fiebre tifoidea
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Varicela			
<i>Escherichia coli</i>	Parvovirus B19			
<i>Legionella</i> spp.	Rubeola			
<i>Chlamydia</i> spp.	VIH			
<i>Pseudomona</i> spp.				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>				
<i>Listeria monocytogenes</i>				
<i>Bartonella henselae</i>				
<i>Treponema pallidum</i>				

La forma clínica más característica es el síndrome nefrítico agudo, que se define por la aparición brusca de hematuria, edemas, hipertensión, proteinuria moderada y oliguria con deterioro de la función renal en grado variable. La hematuria microscópica es un hallazgo casi universal y la hematuria macroscópica se presenta en un 30-50% de pacientes, siendo el motivo de consulta más frecuente. Es una hematuria de características glomerulares que, cuando es macroscópica, presenta una orina de color cola o té, sin coágulos, indolora, uniforme durante toda la micción; su duración es variable y la desaparición es progresiva. La hematuria macroscópica a veces puede recurrir en las fases iniciales de la recuperación de la enfermedad aguda. El edema es más frecuente en niños (90%) que en adultos (75%). Suele ser facial y palpebral, aunque puede ser generalizado, es un edema duro (no deja fovea) y es rara la ascitis. La hipertensión, presente en el 60-80% de casos. La oliguria es referida al ingreso en menos de la mitad de los pacientes, la insuficiencia renal ocurre en el 25-30% de los casos, pero es infrecuente la necesidad de diálisis (5%). Otros síntomas inespecíficos incluyen malestar, astenia, fiebre moderada, cefalea, vómitos y dolor lumbar¹.

Las manifestaciones clínicas y la evolución de la GNAPI producida por otros agentes infecciosos es similar a la GNAPE.

El diagnóstico de GNAPI se debe sospechar ante una clínica de síndrome nefrítico, suelen tener el antecedente de un periodo de latencia de una infección posestreptocócica o ser simultánea en las no estreptocócicas. Ante la sospecha clínica es fundamental una buena historia clínica, antecedentes personales y/o familiares, episodios similares, características de la orina, entre otras, así como una exploración física minuciosa prestando atención a hallazgos que puedan sugerir enfermedad sistémica (púrpura, exantemas, artralgias, síntomas gastrointestinales, pulmonares, etc.)¹.

En las pruebas complementarias, destacan los siguientes hallazgos: (1) análisis de orina: hematuria macroscópica o microscópica, proteinuria variable, leucocitosis; (2) sedimento urinario: hematíes dismórficos, leucocituria/piuria, puede haber cilindros hemáticos y granulosos. Hay que cuantificar la proteinuria, que suele ser moderada, aunque, a veces, puede presentarse en rango nefrótico. Además, en la bioquímica urinaria el sodio urinario suele estar bajo (<25 mEq/l) y la excreción fraccional de sodio suele ser <1% indicando que el riñón

se comporta como en una situación de déficit de volumen intravascular¹.

Se debe realizar hemograma, urea, creatinina, iones, proteína C reactiva, VSG, estado ácido-base, albúmina, proteinograma, proteinuria de 24 horas, aclaramiento de creatinina de 24 horas, anticuerpos antinucleares y anti-DNA. Para descartar otras enfermedades sistémicas y hacer el diagnóstico diferencial.

El estudio del complemento permite hacer el diagnóstico diferencial de otras glomerulonefritis. En la GNAPI se activa por la vía alternativa, por lo que la fracción C3 del complemento y el CH50 están disminuidos en un 70-90% de los casos, y C4 es normal. Unos niveles normales de C3 y CH50 no excluyen el diagnóstico de GNAPI, deben hacer pensar en otras etiologías (especialmente nefropatía IgA)³ C3 Y CH50 se suelen normalizar en las 6-8 semanas, confirmando el diagnóstico. Si C3 no se recupera antes de los 3 meses o disminuye el C4 debemos descartar otra patología.

El estudio microbiológico se puede realizar a través de cultivo faríngeo o de piel^{1,3}.

La ecografía de abdominal puede ser normal o mostrar aumento de tamaño renal por edemas e inflamación renal. La biopsia renal no es necesaria cuando el cuadro clínico es típico. Si la presentación es atípica o hay duda diagnóstica se puede realizar.

Se debe considerar el diagnóstico diferencial con otras glomerulonefritis que pueden presentarse

de forma aguda, como enfermedades glomerulares primarias o secundarias sistémicas.

El tratamiento es de soporte y dirigido principalmente a las complicaciones. Se realiza restricción hidrosalina, si hay sobrecarga de volumen se utilizan diuréticos de asa; para la hipertensión arterial se utiliza un antagonista del calcio o un vasodilatador arteriolar directo (nifedipina, hidralazina). La diálisis puede ser necesaria en menos del 5% de los casos en fase aguda.

El pronóstico en la edad pediátrica es bueno en la mayoría de los casos, con recuperación precoz y completa. Las recurrencias son muy raras.

Como consideraciones finales, hay que señalar la importancia de tener en cuenta el virus de la gripe B y los enterovirus ante una clínica de un síndrome nefrítico sin periodo de latencia. Una adecuada historia clínica nos puede ayudar hacer un buen diagnóstico de sospecha.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

RESPONSABILIDAD DE LAS AUTORAS

Todas las autoras han contribuido de forma equivalente en la elaboración del manuscrito publicado.

ABREVIATURAS

GNAPe: glomerulonefritis aguda posinfecciosa estreptocócica • **GNAPI:** glomerulonefritis aguda posinfecciosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martín Uceda S, Fernández Maseda MA. Glomerulonefritis aguda postinfecciosa. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2021;14:150-6.
2. González Lamuño D, Buendía de Guezala A. Síndrome nefrítico y glomerulonefritis. *Pediatr Integral* 2022; XXVI (8):471.e1-471.e13.
3. Troche Hermosilla AV. Glomerulonefritis postinfecciosa en Pediatría, revisión de la literatura. *Rev cient cienc salud.* Junio 2022; 4(1):135-45.