



Glomerulonefritis en el servicio de Urgencias en Adultos

John Fredy Nieto Ríos

Internista Nefrólogo

Profesor titular de la Universidad de Antioquia

Grupo de nefrología y trasplante renal del Hospital Pablo Tobón Uribe

Diana Carolina Bello Márquez

Pediatra Nefróloga

Clínica Las Américas AUNA - Hospital Infantil Concejo de Medellín

Presidente de la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (ACONEPE)

Competencias para el capítulo:

Para comprender mejor el capítulo, se recomienda al lector repasar los conceptos básicos de fisiología renal e interpretación del uroanálisis (parcial de orina).

Objetivos:

- Identificar en el servicio de urgencias al paciente que esté cursando con glomerulonefritis.
- Diferenciar las formas de presentación de la glomerulonefritis en los servicios de urgencias: síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico - nefrótico, glomerulonefritis rápidamente progresiva, proteinuria y/o hematuria glomerular no específicas.
- Realizar un enfoque sistémico del paciente con glomerulonefritis en búsqueda de causas primarias o secundarias que la estén ocasionando.
- Indicar el momento preciso la biopsia renal para pacientes que están cursando con glomerulonefritis.
- Iniciar oportunamente el tratamiento integral del paciente con glomerulonefritis en urgencias.

Viñeta clínica:

Mujer de 33 años, raza blanca, procedente de Medellín, economista. Sin antecedentes de enfermedades crónicas. G1 P1 V1. Parto normal a los 25 años. Planifica con el DIU "Mirena". Antecedente de tabaquismo 5 cigarrillos diarios desde los 15 años; consumo de licor hasta la embriaguez cada semana; sin consumo de psico-tóxicos; prótesis mamarias a los 27 años; prótesis glúteas y liposucción a los 28 años; inyección de biomaterial en labios y rostro en múltiples oportunidades. Consulta a urgencias por cuadro clínico de 1 semana de evolución de cefalea holocraneana de intensidad 7/10, acompañada de disartria, visión borrosa y parestesias generalizadas. Además, en las 24 horas previas al ingreso refería disnea, hemoptisis, hiporexia, náuseas, vómito, disminución del volumen urinario, orina oscura espumosa y edema generalizado. Negaba fiebre. A la entrada a urgencias tenía PA: 220/140 mmHg. FC: 112 por minuto. FR: 22 por minuto. T: 37.2 grados centígrados. Glasgow 15/15. SAT: 84 % al aire ambiente. Examen físico: sin focalización neurológica, con asterixis. Fondo de ojo con papiledema bilateral y hemorragias difusas en ambos ojos. Cabeza y cuello: conjuntivas pálidas, mucosas húmedas, úlceras orales, eritema malar e ingurgitación yugular a 45 grados. Ruidos cardíacos taquicárdicos, con

S3. Ruidos respiratorios con crépitos bibasales. Abdomen con hepatomegalia dolorosa palpable. Extremidades con edema hasta las rodillas y pulsos filiformes. Piel con petequias difusas en extremidades. POCUS: con derrame pericárdico de 1 cm sin signos de taponamiento, cardiomegalia con hipertrofia ventricular, vena cava de 22 mm con colapsabilidad del 10 %, VeXus 3. Pulmones con patrón de líneas B difuso. Paraclínicos: TAC cerebral normal. Hemograma: Hb. 6.5 g/dl, Hto. 20 %, VCM: 88 fl, RDW 14 %, Leucocitos. 11.500 por mm³, N: 72 %, L. 25 %, plaquetas: 35.000 por mm³. Extendida sangre periférica con ovalocitos ++, eliptocitos +, policromatofilia +, sin esquistocitos, TP: 12 (control 12.2), TTP: 35 (control 37), fibrinógeno: 450 mg/dl, dímero D: 250 mcg/ml, Na: 125 mmol/L, K: 7.5 mmol/L, Cl: 115 mmol/L, fósforo: 6.5 mg/dl, Calcio: 7.2 mg/dl, Gases con pH: 7.0, HCO₃: 5 mmol/L, pCO₂: 25 mmHg, lactato: 1.2 mmol/L, glicemia: 120 mg/dl, PaFi: 200, Cai: 0.8 mmol/L, creatinina: 12 mg/dl, BUN: 120 mg/dl. Uroanálisis con densidad 1.010, pH: 7.5, con proteínas 500 mg/dl, eritrocitos 50 por campo dismórficos, leucocitos 20 por campo, cilindros hemáticos +. Albuminuria 2300 mg/g, proteinuria en orina de 24 horas: 12 gramos. Albúmina sérica: 2 g/dl, CPK: 550 u/L, AST: 32, ALT: 38 U/L, FA: 120 U/L, Bilirrubina total: 1.2 mg/dl, BD: 0.4 mg/dl, BI: 0.8 mg/dl, ferritina: 880 ng/ml, PTH: 220 pg/ml, Lactato deshidrogenasa 180 u/L, haptoglobina 320 mg/dl, prueba de coombs directo +, ANAS 1:1280 patrón homogéneo, Anti DNA: 1:20, C3: 68 mg/dl, C4: 5 mg/dl, Anti Sm: 50 u/L (corte hasta 20), Anti RNP: 88 U/L (corte hasta 20), Anti Ro: 55 u/L (corte hasta 20), Anti La: 12 u/L (corte hasta 20), ANCAS por ELISA negativos, electroforesis de proteínas: hipergama policlonal. Eco abdominal: hepatomegalia congestiva, bazo de tamaño normal, riñones de tamaño normal ecogénicos sin hidronefrosis. Rx. tórax: cardiomegalia, con infiltrados alveolares en los 4 cuadrantes. TAC tórax simple: opacidades alveolares difusas en vidrio esmerilado. Se inició manejo con metilprednisolona 500 mg día por 3 días, hemodiálisis diaria SLED, soporte transfusional con 3 unidades de glóbulos rojos, ciclofosfamida 500 mg IV (ajustada a función renal), plasmáferesis diaria con 1.5 vollemias. Una vez estabilizada, se realizó biopsia renal que documentó una glomerulonefritis membranoproliferativa por complejos inmunes, con inmunofluorescencia full house, con medialunas en el 60 % de los glomérulos. Índice de actividad 18/24. Índice de cronicidad 3/12.

Generalidades de glomerulonefritis

El término glomerulonefritis es un tipo de enfermedad glo-

merular que hace alusión a la inflamación del glomérulo de cualquier etiología. Se caracteriza por la presencia de proteinuria, hematuria glomerular y/o alteración de las pruebas de función renal. Se puede manifestar como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, síndrome nefrítico - nefrótico, glomerulonefritis rápidamente progresiva, proteinuria y/o hematuria glomerular inespecífica (sin cumplir criterios de los anteriores síndromes). Es una causa frecuente de lesión renal aguda intrínseca con recaídas o recurrencias posteriores o puede cronicarse y llevar a una enfermedad renal crónica progresiva hasta el estadio 5A3 con necesidad de diálisis y/o trasplante. Luego del trasplante renal muchos de los tipos de glomerulonefritis pueden recaer en el injerto lo cual puede comprometer la vida útil del mismo.

La glomerulonefritis se clasifica en aguda cuando su curso es inferior a 3 meses y crónica cuando es superior a este tiempo. Además, puede debutar como un episodio único que resuelve en días o semanas, o con cuadros de recaídas o recurrencias posteriores. Su etiología se divide en causas primarias o secundarias. Siempre en el abordaje sistémico se deben descartar enfermedades metabólicas, infecciosas, inmunológicas, hematológicas, neoplásicas, medicamentosas, tóxicas, hereditarias, etc. Cuando no hay una enfermedad sistémica ni una causa hereditaria que explique el daño glomerular, la glomerulonefritis se denomina primaria. La biopsia renal es el "Gold Standard" para determinar el patrón de daño que está afectando al glomérulo y para una aproximación diagnóstica más precisa de la causa etiológica. Sin embargo, es el juicio clínico y el enfoque diagnóstico el que determina la etiología de ese daño.

Conceptos clave para comprender y enfocar adecuadamente la glomerulonefritis en el servicio de urgencias

Proteinuria

En adultos la excreción normal de proteínas en la orina de 24 horas es inferior a 150 mg, aunque la mayoría de las veces no supera los 100 mg. La mayor parte de las proteínas normales que se excretan en la orina son las de secreción tubular como la de Tamm-Horsfall también denominada uromodulina que se secreta en la rama ascendente gruesa del Asa de Henle y constituye más del 50 % de las proteínas normales excretadas. Esta última tiene propiedades anti-inflamatorias, antibacterianas, reguladoras del transporte tubular, por lo

cual es fundamental para la protección tubular y para evitar la formación de cálculos. La excreción normal de albúmina en orina es menor a 10 mg lo que equivale a menos del 10 % de las proteínas normales pérdidas en orina. Otras proteínas que pueden aparecer en mínimas cantidades son las de bajo peso molecular filtradas y las provenientes del urotelio.

Un uroanálisis (también denominado citoquímico de orina) no debe tener proteinuria, pero se enfatiza que solo detecta la albúmina de forma cualitativa o cuantitativa cuando los niveles de ésta en orina están muy incrementados (usualmente superiores a 200 mg/g). El uroanálisis no revela otros tipos de proteínas en orina diferentes a la albúmina. Lo que significa que un resultado negativo en un citoquímico de orina no descarta la presencia de albuminuria en pequeñas cantidades ni tampoco la presencia de otro tipo de proteínas anormales como las paraproteínas. De ahí la importancia de siempre solicitar la medición de la relación de albuminuria (A) (antes denominada microalbuminuria) sobre creatinuria en muestra ocasional de orina (miligramos -mg- de albúmina por gramo -gm- de creatinina), como prueba complementaria. Cuando se detecta proteinuria y/o albuminuria en muestras ocasionales de orina de naturaleza no aclarada o con valores muy altos, se debe cuantificar su nivel en la orina de 24 horas. En los casos sospechosos de excreción de otros tipos de proteínas se debe solicitar electroforesis de proteínas en orina con inmunofijación (para detectar proteínas de Bence Jones).

La aparición de cantidades anormales de proteínas en la orina se denomina proteinuria.

En un citoquímico de orina, la proteinuria se reporta cualitativamente por cruces (de 1 a 4) o por niveles cuantitativos por decilitro (dl).

Por medición de la relación albuminuria (A) / creatinuria, esta se clasifica en nivel A1 (< 30 mg/g), A2 o moderadamente incrementada (30 - 300 mg/g), A3 o severamente incrementada (>300 mg/g). El nivel A1 de albuminuria se subdivide en albuminuria normal (< 10 mg/g) y albuminuria levemente incrementada (10 a 30 mg/g). Esta variable hace parte fundamental de la clasificación de todas las enfermedades renales, en especial de la enfermedad renal crónica.

Hay situaciones clínicas que causan proteinurias leves y transitorias como la fiebre, deshidratación, ejercicio intenso, enfermedad crítica, trauma, embarazo, etc.. Las cuales deben

ser tenidas en cuenta y siempre ameritan un seguimiento para documentar que este tipo de proteinuria desaparezca o de persistir que no sea por otra causa que deba ser investigada.

Por medición de la proteinuria en orina de 24 horas, la proteinuria se clasifica en subnefrótica cuando hay proteinuria entre 150 y 3500 mg al día por 1.73 m² SC y nefrótica cuando el valor es mayor a 3500 mg por 1.73 m² SC.

Por el lugar donde se origina la proteinuria, esta se clasifica en proteinuria por sobreflujo u “overflow”, ocasionada por un incremento masivo de una proteína en la sangre de bajo peso molecular que es filtrada porque sobrepasa la capacidad de la barrera de filtración glomerular para ser retenida en el espacio intravascular (paraproteinemia, rabdomiólisis, hemólisis intravascular); proteinuria de origen glomerular asociada a un aumento de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular; proteinuria de origen tubular debida a alteración de la absorción y/o a daño tubular; y proteinuria post-renal por inflamación o neoplasia de la vía urinaria.

Hay un tipo de proteinuria típica de adolescentes o adultos jóvenes longilíneos que se denomina ortostática, la cual se caracteriza por manifestarse sólo durante la bipedestación sin superar usualmente los 1000 mg en 24 horas, con ausencia de hematuria y sin compromiso de la función renal. Para documentarse se deben realizar pruebas urinarias inmediatamente en la mañana luego de levantarse y al final de la tarde antes de acostarse; en caso de proteinuria ortostática, la proteinuria solo estará presente en las recolecciones del final de la tarde y estará ausente en la proteinuria recolectada durante la noche.

Hematuria

La hematuria se define como la presencia de sangre en la orina, detectada en un citoquímico de orina por el hallazgo en el sedimento urinario de > 2 de glóbulos rojos por campo de alto poder (CAP) o más de 20 células por microlitro (uL) si el examen es procesado por citometría de flujo. Puede ser macroscópica o microscópica de acuerdo con si se observa o no a simple vista en la orina.

De acuerdo con el sitio anatómico de origen, la hematuria se clasifica en causa glomerular cuando proviene de los glomérulos o urológica cuando es originada en cualquier lugar de la

vía urinaria desde la pelvis renal hasta la uretra.

La hematuria glomerular se caracteriza por la documentación en el sedimento urinario de glóbulos rojos dismórficos > 20 % o por la presencia de acantocitos > 5 %. Otros hallazgos son la presencia de cilindros hemáticos en el sedimento urinario y frecuentemente está asociada a proteinuria. Es importante aclarar que el hallazgo de glóbulos rojos crenados no significa necesariamente hematuria glomerular; estos pueden encontrarse cuando la orina se procesó tardíamente o cuando tiene alta osmolaridad o alcalinidad. En estos casos se recomienda tomar otra muestra para análisis y procesar inmediatamente en el laboratorio.

Síndrome nefrítico

El síndrome nefrítico es el conjunto de signos y síntomas que indican que hay inflamación glomerular. Los hallazgos característicos son el deterioro de la función renal y la presencia de hematuria glomerular con proteinuria usualmente sub-nefrótica. Los componentes del síndrome nefrítico son:

- Elevación de creatinina con disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG).
- Hematuria glomerular
- Proteinuria subnefrótica
- Edemas
- Hipertensión

Las manifestaciones clínicas del síndrome nefrítico son: alteraciones en la coloración de la orina la cual puede tomar aspecto negruzco (“coca-cola”), rosado (“manzana”) o naranja oscuro (“colombiana”), usualmente acompañados de orina espumosa; la presencia de edema facial o bpalpebral de predominio matutino y de miembros inferiores de predominio vespertino; la aparición de hipertensión arterial que en ocasiones es grave y puede causar emergencia hipertensiva con edema pulmonar, falla cardíaca, convulsiones o encefalopatía hipertensiva.

La biopsia renal es fundamental para evaluar el patrón histológico de daño glomerular con el fin de guiar el enfoque diagnóstico específico.

Los patrones histológicos de daño glomerular más frecuentes en el síndrome nefrítico son: el patrón de proliferación mesangial donde la enfermedad más característica es la nefro-

patía por IgA que se confirma en la inmunofluorescencia; la proliferación endocapilar difuso que se observa por ejemplo en la glomerulonefritis post infecciosa; la lesión membranoproliferativa que es frecuente en la nefritis lúpica clase IV del lupus eritematoso sistémico; entre otros.

Síndrome nefrótico

El síndrome nefrótico hace referencia a la pérdida abundante de proteínas en la orina de origen glomerular relacionado con daño podocitario extenso, lo cual ocasiona disminución de los niveles de proteínas séricas principalmente de albúmina, ocasionando edemas y producción abundante de colesterol en el hígado. Los componentes de este síndrome son:

- Proteinuria > 3.5 g/1.73 m² SC en 24 horas
- Hipoalbuminemia < 3.5 g/dl
- Dislipidemia y lipiduria
- Edema generalizado

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son orina turbia y/o espumosa; sobrecarga hídrica con edema generalizado siendo de predominio facial en las mañanas y en miembros inferiores en las tardes, acompañado con frecuencia de edema sacro, ascitis, edema de pared abdominal, derrames pleurales; dislipidemia con elevación marcada de colesterol total, LDL, triglicéridos y disminución de colesterol HDL, con frecuencia acompañado de lipiduria (abundante colesterol en orina) y la presencia de xantelasmas.

Las complicaciones más frecuentes del síndrome nefrótico son:

- Trombosis arterial o venosa, que pueden ocurrir en cualquier sitio anatómico, incluso en sitios inusuales como la trombosis de senos duros, porta, venas renales, entre otros.
- Infecciones de todo tipo, favorecidas por los terceros espacios hídricos o por la pérdida de inmunoglobulinas en orina, destacando peritonitis bacteriana espontánea, celulitis, neumonía, infección urinaria, infección herpética, tuberculosis, etc.
- Lesión renal aguda relacionada con hipoperfusión renal por la caída de la presión oncótica, daño tubular por proteinuria masiva, trombosis de circulación renal, uso de diuréticos, medicamentos nefrotóxicos, etc.
- Enfermedad renal crónica progresiva hasta llegar al

estadio 5 con necesidad de diálisis o trasplante.

Al igual que en el síndrome nefrítico, en el síndrome nefrótico la biopsia renal es fundamental para llegar al diagnóstico. Los patrones histológicos de daño más frecuentemente encontrados son: glomerulosclerosis nodular, cambios mínimos, glomerulosclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membranosa, etc.

Glomerulonefritis rápidamente progresiva

El término glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) hace alusión a una destrucción glomerular masiva que superar el 50 % de los glomérulos, ocasionando ruptura de la membrana basal glomerular con inflamación asociada y la formación de medialunas por proliferación anormal de las células de la cápsula de Bowman (proliferación extracapilar). Los glomérulos que sufren este daño son irrecuperables, lo cual convierte a esta entidad en una emergencia en nefrología con necesidad de tratamiento inmediato agresivo con el fin de intentar detener el daño glomerular para que no se destruyan más glomérulos. Inicialmente las medialunas son epiteliales y posteriormente se convierten en fibrosas ocasionando secuelas glomerulares irreversibles.

La GNRP se caracteriza por el deterioro acelerado de la función renal que ocurre en pocos días o semanas, en el contexto de un síndrome nefrítico grave, manifestado por disminución del volumen urinario que puede progresar hasta la oligoanuria, acompañado de hematuria glomerular, cilindros hemáticos, proteinuria usualmente sub-nefrotica, elevación rápida de azoados con caída acelerada de la TFG hasta el punto de requerir diálisis.

La biopsia renal es de vital importancia para el diagnóstico de la GNRP, en donde los hallazgos más característicos son la presencia de semilunas (proliferación extracapilar) en más del 50 % de los glomérulos de una muestra representativa (> 10 glomérulos).

La inmunofluorescencia de la biopsia renal permite clasificar la GNRP en 3 tipos:

- **GNRP tipo 1:** asociada a anticuerpos contra la membrana basal glomerular (Anti-MBG), los cuales pueden medirse en sangre y cuando son positivos confirman el diagnóstico

y ayudan a guiar el tratamiento; en la histología se observa inmunofluorescencia positiva para IgG y C3 de forma lineal en toda la MBG.

- **GNRP tipo 2:** relacionada con complejos inmunes documentados en la inmunofluorescencia donde se observan de forma granular en todo el glomérulo. El tipo de inmunoglobulinas y fracción del complemento evidenciado en este subtipo de GNRP depende de la etiología.
- **GNRP tipo 3:** secundaria a anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCAS); en este tipo de GNRP, la inmunofluorescencia es negativa, es decir que no se observa ningún complejo inmune razón por la cual se denomina también pauci-inmune.

La GNRP puede estar asociada a manifestaciones sistémicas por afección de otros órganos que también sufren daño inmunológico por los anticuerpos que están atacando los riñones. Dentro de estas, una de las entidades más graves es la hemorragia alveolar, que cuando se presenta es altamente mortal y cuya denominación ante la presentación simultánea es el síndrome pulmón riñón inmunológico para diferenciarlo del síndrome pulmón riñón hemodinámico e infeccioso. En el contexto de la GNRP tipo 1 se denomina Síndrome de Goodpasture. La hemorragia alveolar también puede estar relacionada con la GNRP tipo 2 principalmente en contexto del lupus eritematoso sistémico y con la GNRP tipo 3 asociada a ANCAS, siendo más frecuente con la poliangeitis microscópica y con la granulomatosis con poliangeitis (antes denominada Granulomatosis de Wegener).

Otras manifestaciones clínicas frecuentes de la GNRP tipo 3, en el caso de las vasculitis ANCAS, son alteraciones oculares (epiescleritis, uveítis), sinusitis, perforación del tabique nasal, nódulos pulmonares, polineuropatía periférica, etc.

Puede existir una GNRP con positividad serológica para los ANCAS y los anticuerpos anti-MBG, lo que algunos denominan GNRP tipo 4. En este caso, es la inmunofluorescencia en biopsia renal la que determina cual es la entidad que está predominando y que define el pronóstico (evidencia de inmunofluorescencia positiva IgG en la MBG en el caso de predominio del tipo 1, o patrón pauci-inmune en las relacionadas a ANCAS).

Enfoque de la glomerulonefritis en el servicio de urgencias en adultos

La glomerulonefritis es una causa común de ingreso a los servicios de urgencias. Los motivos de consulta más frecuentes relacionados con este tipo de enfermedades son: edemas, cambios en la coloración de la orina, disnea, dolor torácico, cefalea, etc. Las ayudas diagnósticas iniciales que permiten identificar de forma oportuna una glomerulonefritis son el cit químico de orina en donde se puede evidenciar proteinuria y/o hematuria glomerular; y las pruebas de función renal en sangre (creatinina y nitrógeno ureico sérico -BUN-) en las que se puede documentar deterioro de la tasa de filtración glomerular (TFG). Ante estos hallazgos se debe clasificar al paciente en los siguientes síndromes clínicos: síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, síndrome nefrítico - nefrótico, GNRP, proteinuria y hematuria inespecíficos, hematuria glomerular aislada, proteinuria aislada.

La historia clínica es fundamental para buscar pistas diagnósticas como antecedentes personales de: enfermedades relacionadas con glomerulopatías (ej: diabetes, LES, amiloidosis, infección por VIH, hepatitis B, hepatitis C, etc), exposición a medicamentos, alimentos o sustancias nefrotóxicas, historia de transfusiones, intervenciones renales o urológicas; antecedentes familiares de enfermedad renal (glomerulopatías hereditarias). En los niños y adultos jóvenes es muy importante indagar por los antecedentes prenatales y al momento del parto (prematurez, bajo peso al nacer, enfermedades en la madre), además de preguntar por historia de infecciones en la infancia principalmente urinarias que pueden estar relacionadas con disminución de la masa nefronal. El área de procedencia nos puede guiar en la búsqueda de enfermedades endémicas infecciosas que pueden afectar los riñones como por ejemplo la malaria o exposición a tóxicos ambientales contaminantes como el mercurio que también afectan los glomérulos. La raza puede favorecer ciertas enfermedades glomerulares: por ejemplo, la afroamericana está asociada con la glomeruloesclerosis focal y segmentaria; la caucásica con la glomerulonefritis membranosa; la asiática, con la nefropatía por IgA.

Las glomerulonefritis se dividen en causas secundarias y causas primarias. Las causas secundarias se subdividen en metabólicas, infecciosas, inmunológicas, hematológicas, neoplásicas, tóxicas, hereditarias, entre otras. Las causas primarias hacen referencia a enfermedades que afectan exclusivamente a los riñones sin que exista una causa secundaria ni

genética que la explique.

En el caso del síndrome nefrótico, la causa secundaria más frecuente en los adultos es la diabetes mellitus, que se caracteriza por historia de largo tiempo de evolución, con presencia de otras complicaciones microvasculares como retinopatía y neuropatía diabética, con un curso de evolución lento y progresivo, donde la proteinuria se va incrementando durante varios años hasta alcanzar el nivel nefrótico, pero con ausencia de hematuria glomerular. Cuando la proteinuria alcanza el nivel nefrótico, la TFG desciende aceleradamente con un promedio de pérdida de 5 a 10 ml/min por año. Si la historia es típica de síndrome nefrótico por diabetes, no se requiere biopsia renal; sin embargo, si hay dudas sobre el diagnóstico, la biopsia renal es el Gold Standard para diagnosticar el compromiso renal por diabetes.

Cuando el síndrome nefrótico en adultos no está relacionado con la diabetes mellitus la biopsia renal siempre está indicada en ausencia de contraindicación. La biopsia renal puede documentar el patrón histológico de daño en el glomérulo lo cual permite completar el enfoque diagnóstico.

- **Patrón de cambios mínimos:** se observan glomérulos normales en la microscopía de luz, con fusión de procesos podocitarios en la microscopía electrónica. En adultos este tipo de lesión está relacionado con procesos alérgicos, exposición a vacunas, consumo de AINES, trastornos hematológicos como leucemias o linfomas, enfermedades inmunológicas como el lupus, infecciones virales de todo tipo. Cuando no se encuentra una causa secundaria, esta entidad se denomina enfermedad de cambios mínimos primaria o idiopática.
- **Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GFyS):** se observan lesiones escleróticas en menos del 50 % de los glomérulos con afectación de sólo una parte de esta estructura, con evidencia en la microscopía electrónica de fusión de procesos podocitarios, el cual puede ser segmentario en causas secundarias o difuso en causas primarias. Los subtipos histológicos de este tipo de enfermedad glomerular son los patrones: parahiliar, celular, colapsante, de la punta ("tip lesion" y no específico (NOS). La GFyS puede estar relacionada con: reducción de la masa nefronal (antecedente de malformación renal, agenesia renal, nefrectomía total o parcial, infecciones renales); infecciones virales como VIH, parvovirus B19

(patrón colapsante); exposición a medicamentos como los bifosfonatos (patrón colapsante); exposición a tóxicos (cocaína, anabolizantes, heroína); causas hemodinámicas como HTA, obesidad, diabetes (patrón parahiliar); causas hereditarias por mutación de las proteínas del diafragma de hendidura (podocina, CD2AP, alfa actinina 4). En ausencia de causas secundarias el hallazgo en biopsia de una GFyS indica una causa primaria y en estos casos el problema radica en el suero donde hay un factor circulante que aumenta la permeabilidad de los podocitos.

- **Patrón de glomerulonefritis membranosa:** caracterizado por el hallazgo de complejos inmunes subepiteliales, con engrosamiento de la membrana basal glomerular e inmunofluorescencia positiva para IgG y C3. Las causas secundarias de este tipo de síndrome nefrótico son: exposición a ciertos medicamentos (ej. AINES, sales de oro, captopril), neoplasias malignas de órgano sólido, infecciones (ej. hepatitis B, C, sífilis, malaria), enfermedades autoinmunes (ej. clase V de nefritis lúpica). La causa primaria está relacionada por la formación de anticuerpos contra el receptor de tipo M de la fosfolipasa A2 (PLA2R), que se encuentran en el 70 % de los casos de glomerulonefritis membranosa primaria y su hallazgo en suero confirma la etiología primaria de la enfermedad. Los PLA2R también son útiles para el seguimiento: cuando se negativizan predicen la remisión de la enfermedad y cuando se positivizan luego de estar negativos predice la recaída de la misma. Cuando hay contraindicación para la biopsia renal, los PLA2R medidos por ELISA en suero permiten diagnosticar la enfermedad sin biopsia cuando son positivos. Un 30 % de las causas primarias de glomerulonefritis membranosa son PLA2R negativos. Hay otros tipos de anticuerpos que se dirigen contra antígenos subepiteliales del glomérulo, pero su medición no está disponible en nuestro medio.

En el caso del síndrome nefrítico, las causas secundarias son las más frecuentes destacando procesos infecciosos, inmunológicos, hematológicos, etc. La medición del complemento C3 y C4 ayudan en el enfoque. El C3 se consume en la glomerulonefritis post infecciosa y en la glomerulonefritis membranoproliferativa primaria. El C3 y C4 se disminuyen en enfermedades inmunológicas como el LES. Y usualmente el C3 y C4 son normales en entidades como la nefropatía por IgA. La biopsia renal es fundamental para orientar el diag-

nóstico, pero mientras se realiza y se obtiene el resultado, en ausencia de infección, el manejo empírico en urgencias no se debe retrasar, siendo los pulsos de esteroides la medida inicial. Los patrones histológicos más representativos de este síndrome son:

- **Patrón de inflamación mesangial:** caracterizado por hiper celularidad mesangial. La inmunofluorescencia es fundamental para clasificar el tipo de enfermedad, siendo la nefropatía por IgA la más representativa de este grupo y la glomerulopatía primaria más frecuente en el mundo. La nefropatía por IgA es primaria en el 80 % de los casos y secundaria en el 20 %. Las causas secundarias a tener en cuenta en este tipo de glomerulonefritis son cirrosis, hepatitis B o C, colangitis esclerosante, cirrosis biliar primaria, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, mieloma IgA, infección por VIH y la tiroiditis autoinmune. Este tipo de enfermedad también puede dar síndrome nefrótico en el 5 % de los casos y GNRP en el 1 %. Puede ser aguda recurrente o crónica. Los episodios agudos generalmente están disparados por procesos infecciosos de las mucosas en especial las del tracto respiratorio o gastrointestinal, sin que haya período de latencia (glomerulonefritis sinfaringítico).
- **Patrón de glomerulonefritis endocapilar focal o difusa:** destacado por aumento de la celularidad endocapilar bien sea en menos del 50 % de los glomérulos (patrón focal) o en más del 50 % de los mismos (patrón difuso). Las entidades más frecuentes y características de este tipo de lesión son las enfermedades por complejos inmunes como el LES. La inmunofluorescencia “full house” confirma la causa inmunológica y es uno de los criterios de esta entidad, clasificándose como nefritis lúpica clase III cuando es un patrón focal o tipo IV cuando es difuso. Las infecciones también pueden desencadenar este tipo de lesión generalmente de forma difusa, destacando la glomerulonefritis post infecciosa que se presenta de 1 a 3 semanas después de una infección orofaríngea o cutánea por el estreptococo betahemolítico del grupo A.
- **Patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa:** caracterizado por proliferación mesangial y subendotelial dando un aspecto lobulado al glomérulo, acompañado de dobles contornos en la membrana basal glomerular. La inmunofluorescencia permite clasificar la causa fisiopatológica de este tipo de lesión. Cuando la

inmunofluorescencia documenta inmunoglobulinas con monoclonalidad, son ocasionadas por gammapatías monoclonales; sin son policlonales las posibilidades son causas infecciosas o inmunológicas como el LES (este patrón también se puede observar en la NL clase III o IV). Si la inmunofluorescencia muestra solo C3 indica una alteración en la regulación del complemento donde las posibilidades diagnósticas son la enfermedad de depósitos densos que se confirma con la microscopía electrónica donde se observan los depósitos intramembranosos electrondensos característicos o cuando se descarta esta entidad se clasifica como Glomerulonefritis C3. Si la inmunofluorescencia es negativa la causa es una microangiopatía trombótica y debe ser estudiada como tal.

En el caso del síndrome nefrítico-nefrótico, la entidad más representativa es la glomerulonefritis membranoproliferativa por lo cual el enfoque y manejo inicial es similar mientras se realiza el diagnóstico del síndrome nefrítico.

Cuando hay proteinuria o hematuria glomerular no especificadas en urgencias (sin cumplir criterios de síndrome nefrítico, nefrótico o GNRP), el enfoque, manejo y realización de la biopsia dependen de la patología sistémica que se esté sospechando, haciendo énfasis en una lista de chequeo en búsqueda de causas metabólicas, infecciosas, inmunológicas, hematológicas, neoplásicas, medicamentosas, tóxicas, etc. Cuando solo hay compromiso renal con deterioro de la tasa de filtración glomerular la biopsia es fundamental para llegar al diagnóstico específico. La patología primaria más frecuente en estos casos es la nefropatía por IgA. Si no hay compromiso de la tasa de filtración glomerular la planeación de la biopsia renal se puede realizar con más tiempo incluso ambulatoria.

En el caso de la GNRP, la sospecha parte de un síndrome nefrítico de progresión acelerada donde la biopsia renal es esencial para el diagnóstico en la cual el requisito para confirmar esta entidad es el hallazgo histológico de medialunas en > 50 % de los glomérulos de una muestra representativa. Sin embargo, mientras se puede realizar la biopsia y obtener el resultado, pueden pasar varios días, lo cual hace indispensable un enfoque clínico integral rápido sin retrasar el tratamiento para frenar el daño renal. En estos casos es fundamental solicitar los anticuerpos antimembrana basal glomerular que apoyan el diagnóstico de la GNRP tipo 1; auto-anticuerpos

como ANAS, Anti-DNA, ENAS, anticardiolipinas y serologías infecciosas indicativos de GNRP tipo 2; los ANCAS en búsqueda de la GNRP tipo 3. Descartando infección, el manejo no debe retrasarse y el tratamiento se realiza con pulsos de esteroides, ciclofosfamida o rituximab y plasmaféresis. Con el reporte de la biopsia renal se reenfoca el diagnóstico y se define el tratamiento específico acorde a la patología documentada.

Mensajes indispensables del capítulo

La glomerulonefritis en urgencias requiere de una identificación oportuna, un enfoque sistemático integral realizando una historia clínica detallada, un examen físico completo y una lista de chequeo acorde a las características de cada paciente en búsqueda de posibles causas metabólicas, infecciosas, inmunológicas, hematológicas, neoplásicas, medicamentosas, tóxicas, hereditarias, etc. En los casos donde no hay explicación para la enfermedad glomerular, siempre y cuando no haya contraindicación, es fundamental la planeación de una biopsia renal para identificar el patrón de daño glomerular con el fin de llegar al diagnóstico específico. Mientras se puede realizar la biopsia renal es indispensable definir qué pacientes requieren de inicio de manejo empírico inmunosupresor. El tratamiento general de todas las glomerulopatías en urgencias incluye disminución de la ingesta de sodio, restricción hídrica en los casos de sobrecarga, prescripción nutricional guiado por dietista, control de presión arterial idealmente con iECAS o ARA2 si no están contraindicados, manejo diurético multitubular, estatina, iSGLT2, profilaxis antitrombótica y en algunos casos la anticoagulación.

Viñeta clínica desenlaces

La paciente de la viñeta clínica cursaba con una lesión renal aguda KDIGO 3 de origen intrínseco glomerular, compatible con síndrome nefrítico-nefrotico de comportamiento rápidamente progresivo en el contexto de compromiso multisistémico de origen inmunológico con hemorragia alveolar asociada, cumpliendo criterios clínicos y paraclínicos de lupus eritematoso sistémico. La paciente fue manejada con pulsos de metilprednisolona, ciclofosfamida, plasmaféresis y diálisis. Cuando se obtuvo la biopsia renal se documentó una nefritis lúpica tipo IV muy activa con escasa cronicidad, con medialunas en más del 50 % de los glomérulos tratándose por consiguiente de una glomerulonefritis rápidamente progresiva tipo 2.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener

Autoría del capítulo

Los autores de este capítulo declaran que fue escrito basado en los conocimientos como nefrólogos y ningún párrafo fue sacado de algún artículo libro en particular.

Bibliografía

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4 Suppl):S1-S276. doi:10.1016/j.kint.2021.05.021.
2. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4):753-779. doi:10.1016/j.kint.2021.05.015.
3. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet.* 2016;387(10032):2036-2048. doi:10.1016/S0140-6736(16)00272-5.
4. Ponticelli C, Moroni G. Nephrotic syndrome: pathophysiology and consequences. *J Nephrol.* 2023;36(8):2179-2190. doi:10.1007/s40620-023-01735-0.
5. Koirala A, Sharma PD, Jhaveri KD, et al. Rapidly progressive glomerulonephritis. *Adv Kidney Dis Health.* 2024;31(6):485-495. doi:10.1053/j.akdh.2024.05.004.
6. Appel GB, Kaplan AA. Overview of the classification and treatment of rapidly progressive (crescentic) glomerulonephritis. En: Glasscock RJ, Fervenza FC, editores. *UpToDate* [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2026 [citado 8 Feb 2026].
7. Radhakrishnan J. Glomerular disease: evaluation and differential diagnosis in adults. En: Glasscock RJ, Rovin BH, editores. *UpToDate* [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2026 [citado 8 Feb 2026].