El reposo en la Glomerulonefritis Difusa Aguda Post Estreptocócica

DRA. EDA LAGOMARSINO *, DR. GASTON ZILLERUELO **, y DR. FEDERICO PUGA **

Se denomina Glomerulonefritis Difusa Aguda Post Estreptocócica (GNDA) a una afección renal caracterizada clínicamente por la aparición de edema, hipertensión, oliguria, proteinuria y hematuria y anatómicamente por alteraciones de los glomérulos en forma de capilaritis difusa generalizada¹, provocada por una infección a distancia del estreptococo B hemolítico del grupo A tipo nefritógeno, entre los que se destaca el tipo 12, si bien otros como el 4, 25, 24, 1, 14, 19, 31 y 49 también han originado la enfermedad^{2, 3}.

Los estudios de la función renal en pacientes con GNDA, durante la fase aguda, demuestran una disminución importante de la velocidad de filtración glomerular y una disminución menor del flujo sanguíneo renal y de las funciones tubulares. Estos resultados concuerdan con la imagen histológica que se encuentra al microscopio de luz con capilares glomerulares obliterados por el edema y la proliferación celular con muy escasas lesiones tubulares e intersticiales^{4, 5, 6}. En estas circunstancias disminuye el filtrado glomerular y se reduce la cantidad de agua y sodio que se ofrece a los túbulos para su reabsorción. Como la función tubular está prácticamente intacta se reabsorbe una proporción del filtrado mayor de lo normal, favoreciendo la aparición de un balance positivo que conduce a una plétora del espacio extra celular y en especial del intravascular y al aumento de la presión venosa central⁷ que son la causa del edema, hipertensión y congestión circulatoria y de las complicaciones más temibles y frecuentes en el período agudo de la GNDA, la insuficiencia cardíaca y la encefalopatía hipertensiva. No hay pruebas de que el mecanismo de renina-angiotensina participe en la génesis de la hipertensión de la GNDA⁸.

La inflamación glomerular aséptica, debida a un proceso antioinmunitario de las membranas filantes, explican la presencia de albúmina, hemáties, leucocitos y cilindros hemáticos en el sedimento urinario y la disminución de la filtración glomerular explica también la elevación de la tasa de urea en la sangre y de la creatinina sérica⁸.

Se ha sostenido que el niño afectado por una GNDA debe permanecer en cama y sólo debe levantarse cuando los síntomas de actividad y signos clínicos de laboratorio se han normalizado, vale decir, cuando la presión arterial se ha estabilizado, el edema ha desaparecido y la proteinuria está bajo 0,10 grs. por 1.000 y en el sedimento urinario hay menos de 5 glóbulos rojos, sir cilindros, por campo microscópico de 400 aumentos, en orina centrifugada. Habitualmente esto ocurre a los 30 días de iniciada la enfermedad^{9, 10, 11, 12, 13} que corresponde al restablecimiento morfológico con desaparición de la hiper celularidad y normalización de la luz de las asas capilares, pudiendo persistir pequeñas alteraciones en el aspecto microscópico de los glomérulos que no tienen repercusión funcional medible.

Las medidas terapéuticas tendientes a reducir la hipervolemia como son el control de la ingestión de líquidos y sales y el uso de diuréticos como la Furosemide¹⁴ tienen una sólida base fisiopatológica. Sin embargo, el valor o la necesidad del reposo prolongado en cama, hasta que los síntomas y signos de la etapa aguda hayan desaparecido, no ha sido claramente establecido.

El motivo de esta presentación es estudiar el efecto de la deambulacion precoz en la GNDA y su implicancia a largo plazo.

MATERIAL, MÉTODO Y RESULTADOS. Se aplicó estudio retrospectivo a doscientas observaciones

* Departamento de Nefrourología, Hospital Sótero del Río.
** Departamento de Nefrourología, Hospital Calvo Mackenna.

TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN.—

Figura Nº 1.

clínicas elegidas al azar de los niños hospitalizados en el Hospital Calvo Mackenna entre los años 1962 al 1973 por GNDA, agrupados en:

A - Cien niños con hospitalizaciones de 20 ó menos días, incluso un grupo que evolucionó ambulatoriamente.

B - Cien niños hospitalizados por 21 días o más.

En la figura Nº 1, sobre tiempo de hospitalización, se observa que del grupo de 100 niños con 20 ó más días de hospitalización, 18 no se hospitalizaron, sino que hicieron reposo en sus casas con controles dos veces a la semana en el policlínico de nefrología, 35 estuvieron menos de 11 días hospitalizados, es decir, un 53% no tuvieron hospitalización o ésta fue muy corta. En forma rutinaria se hospitaliza a toda GNDA; la no hospitalización se debió a que no había disponibilidad de camas o el niño, al momento de su primera consulta, no tenía hipertensión.

Del Grupo B, el 49% tuvieron hospitalizaciones de hasta 30 días, pero un 12% estuvieron hospitalizados entre 51 a 80 días.

El promedio de días de estada en el hospital del grupo A, es de 11,5 días (no se consideraron los ambulatorios), y del grupo B, es de 34,3 días.

La precisión en el diagnóstico etiológico de la estreptococia se hizo basándose en, por lo menos dos de los siguientes parámetros:

1.— *Inflamación renal morfológica*: En los 200 casos estudiados se efectuaron 31 biopsias renales, histológicamente suficientes, por punción percutánea (método de HILL modificado con aguja de Franklin-Silverman), que se prepararon para microscopía de luz y que concluyeron la existencia de una GNDA proliferativa y/o exudativa.

2.— *Variación en títulos de antiestreptolisina O (ASO)*: La investigación de anticuerpos específicos contra el estreptococo como la ASO comprueba el origen infeccioso de la GNDA. Comienza a elevarse a los 7 días llegando a su valor máximo entre 3 a 5 semanas de la infección. El antibiótico dado al inicio puede abortar la respuesta inmunológica.

El hallazgo de títulos elevados de ASO sobre 200 unidades o títulos en alza, se hizo en 54 casos de un total de 74 en que se efectuó el examen.

3.— *Un período de incubación antes de la nefropatía de 7 días o más y tipificación del estreptococo B hemolítico*: El cultivo de la secreción faríngea en busca del estreptococo B hemolítico es de un rendimiento bajo, en nuestra casuística se encontró en 45 de los 137 pacientes en que se investigó, es decir, en el 31%.

4.— *Baja del factor 3 del complemento sérico (C_3), dentro de la primera semana de la enfermedad*: El estudio del C_3 , es un elemento útil en la etiología de la GNDA ya que en pediatría, fuera del lupus eritematoso y de algunas glomérulo nefritis crónicas, todas de baja frecuencia y significancia en la infancia¹⁶ es la única nefropatía que cursa con un C_3 bajo. Se consideraron como tales valores bajo 100 mgr%¹⁸. Se encontró en los 28 casos que se investigó en las primeras dos semanas de iniciado el cuadro clínico y

5.— *Síndrome clínico de nefritis aguda al ingreso*: Es decir, los criterios para incluirlos en esta selección fueron historia de infección estreptocócica previa con evidencia bacteriológica y/o serológica y/o baja de C_3 . Además se exigió un inicio agudo de la enfermedad y una biopsia compatible con el diag-

TIEMPO DE CONTROL.—

Figura Nº 2.

EVOLUCION GN. PROLONGADA.-

Figura Nº 3.

nóstico. Esto, en ambos grupos, de tal manera que pudieran ser comparables para estudiar su evolución posterior al alta.

Los 200 casos fueron controlados los primeros meses mensualmente o cada dos meses, hasta los 6 meses, luego cada tres meses hasta el año y de ahí, cada seis meses. Según la evolución, se les dio de alta entre los seis meses y los dos años. Los que se controlaron menos de seis meses abandonaron voluntariamente el control.

El control consistió, por lo menos, en examen físico y de orina completo, agregándose, en algunos casos, otros exámenes adicionales y biopsia de control.

En la figura Nº 2 se observa el tiempo de control que tuvieron los dos grupos. En el grupo A, un 56% y en el grupo B, un 74% se controló más de seis meses.

Se estudió finalmente, en ambos grupos, el porcentaje de pacientes que hacían una evolución prolongada, considerándose como tal, aquella en que el sedimento urinario persistía alterado por la presencia de más de 0,10 gr% de proteína por más de 30 días después del alta y/o con hematuria microscópica de más de cinco glóbulos rojos por campo después de 60 días del alta.

En la figura Nº 3 se observa que a los dos meses el grupo A tenía un 33% y el grupo B, 32% de glomerulonefritis de evolución prolongada. Al año sólo el 5% del grupo A y 12% del grupo B persistían con sedimento alterado. A los dos años no queda ningún paciente del grupo A con sedimento alterado y el 3% del grupo B, los que se normalizan a los 3 años.

COMENTARIO. Entre los años 1961 a 1964 se han hospitalizado en el Hospital Calvo Mackenna 435 niños con el diagnóstico de glomérulo nefritis aguda, con un total de 19.526 ingresos a los Servicios de medicina. Estos han permanecido en el Hospital durante 38 días de promedio con un total de 4.142 días/cama por año. Entre los años 1970 a 1973 se hospitalizaron 227 niños por GNDA de un total de ingresos de 17.135¹⁷. Es así como la glomérulo nefritis aguda ocupa el cuarto lugar como causa de hospitalización en este

establecimiento, y el segundo lugar en el índice ocupacional de camas excluidos los lactantes¹⁸. De esto se concluye la importancia económica de poder reducir, sin perjuicio para el paciente, la estadía en el hospital por esta enfermedad. El costo de día/cama a julio de 1974 es de E⁹ 5.100¹⁹.

En estadísticas de hace algunos años la GNDA tenía un riesgo mortal de 2 al 5%. En Chile en 1963 los fallecidos por esta enfermedad con certificado médico fueron 85, lo que corresponde al 7,5% del total de fallecidos por enfermedad renal ese año²⁰. El mejor conocimiento que se tiene de la GNDA y el abordaje más adecuado y precoz de las complicaciones de la etapa aguda ha permitido que la mortalidad baje a valores que fluctúan entre 0,5% a 0%.

Se estudiaron en las doscientas observaciones clínicas diversos parámetros para certificar que ambos grupos eran comparables.

La localización más frecuente del foco inicial causal es el tracto respiratorio alto especialmente amígdalas, faringe y oído medio; la infección cutánea últimamente ha ido en aumento; otro foco causal es la escarlatina. En el niño la evolución posterior y por ende el pronóstico de la GNDA está estrechamente ligado a su etiología. La etiología estreptocócica tiene una recuperación total del 97% en un plazo inferior a 12 meses²¹ (figura Nº 4).

En ambos grupos la puerta de entrada del estreptococo es igual.

Figura Nº 4.

INCIDENCIA DE LA GNDA. SEGUN EDADES

Figura Nº 5.

SIGNOS FISICOS AL INGRESO.-

Figura N° 6.

COMPLICACIONES AL INGRESO.-

Figura N° 8.

CONCLUSIONES. El alta debe estar condicionada por la caída de la presión arterial a límites normales, la fusión de los edemas comprobado por la estabilización del peso por más de tres días y la desaparición de la hematuria macroscópica. En nuestra casuística observamos que un grupo de niños, no más allá del 10%, tuvo hematuria macroscópica al levantarse, pero ésta se recuperó dentro de los siguientes 7 a 10 días. Estos niños tuvieron una evolución posterior exactamente igual al resto: en ningún caso la levantada precoz se complicó con recaída de la hipertensión o edema.

La hematuria y la proteinuria no sirven para indicar la gravedad de la GNDA pero sí son buenos índices controles, ya que son los últimos elementos clínicos en normalizarse²².

La persistencia de una proteinuria permanente más allá de los seis meses y de una hematuria más allá del año no significan un paso a la cronicidad. En la literatura hay casos descritos en que la proteinuria se mantuvo 71 meses²⁷. En nuestra casuística la proteinuria más prolongada fue de 30 meses. Todas las hematurias se normalizaron antes del año.

El paso a la cronicidad de la GNDA es un hecho que se discute pero pareciera cada día más claro que en la glomerulonefritis de etiología post estreptocócica no se ha demostrado con certeza ningún caso de paso a la cronicidad. Estos corresponderían a GNDA de otras etiologías como ser neumocócica, estafilocócica o virales o enfermos con exacerbaciones de enfermedades renales preexistentes.

RESUMEN

Se estudiaron retrospectivamente doscientos casos de niños con glomerulonefritis difusa aguda post estreptocócica (GNDA) divididos en dos grupos comparables de cien con una hospitalización de 20 días o menos (incluso ambulatorios) y cien con una hospitalización de 21 días o más. El seguimiento se realizó en un mínimo de 3 meses y un máximo de 8 años. No se observa una evolución a distancia diferente en ambos casos. Al año había curado el 95% del primer grupo y el 88% del segundo grupo. A los tres años habían curado el 100% de ambos grupos. No se observa mortalidad en los grupos estudiados.

EXAMENES DE LABORATORIO AL INGRESO

Figura N° 7.

La enfermedad se presentó en ambos grupos entre los 2 años a los 13 años con una mayor incidencia entre los 4 y 8 años. Fue levemente más frecuente en hombres que en mujeres (111 hombres por 98 mujeres). (Figura N° 5).

La presencia de signos físicos al ingreso: edema, hipertensión y oliguria u orinas hemáticas macroscópicas (síndrome urinario) son absolutamente comparables en ambos grupos según se observa en la figura N° 6.

También fueron comparables en ambos grupos la proteinuria sobre 0,10 miligramos/1000 ml.; la uremia sobre 0,40 mg/100, y las alteraciones del sedimento urinario, según se ve en la figura N° 7.

Las complicaciones con que ingresaron o evolucionaron en la primera semana de enfermedad fueron comparables en ambos grupos (figura N° 8). No hubo mortalidad en los dos grupos estudiados.

El edema, la hipertensión arterial, la retención azoada desaparecen a los pocos días, generalmente dentro de la segunda semana de evolución. El complemento sérico se normaliza a las seis semanas. La proteinuria disminuye rápidamente y desaparece entre el primer y sexto mes. La proteinuria puede hacerse intermitente y ortostática varios meses antes de mejorar completamente²².

SUMMARY

Two hundred cases of children with post streptococcal acute diffuse glomerulonephritis are reviewed. They are divided into two comparable groups of one hundred each, one with 20 days or less of hospitalization and the other with 21 days or more. Follow-up included a minimum of 3 months and a maximum of 8 years. No differences are noted in the final outcome. At the end of the first year 95% of the first group were cured, and 88% of the second group. One hundred per cent of both groups were cured by the end of the third year. No mortality is recorded in both groups.

REFERENCIAS

- 1.— *Callis L., Castello C., Vila A.* "Glomerulonefritis aguda". J. Botella García Edit. Científico-Médica. Barcelona, pág. 45, 1973.
- 2.— *Stetson C.A., Rammelklamp Ch.* "Epidemic acute nephritis, studies on etiology natural history and prevention". *Medicina* 34: 431, 1955.
- 3.— *Rammelklamp Ch.* "Microbiologic aspects of glomerulonephritis". *J. Chron. Dis.* 17: 328, 1957.
- 4.— *Puga F.* "La biopsia renal en la glomerulonefritis aguda". *Rev. Chil. Ped.* 2: 81, 1966.
- 5.— *Mathieu H.* "Correlaciones anatómo-clínicas de las glomerulonefritis agudas post-infecciosas del niño". J. Howard. Edit. A. Bello, pág. 35, 1968.
- 6.— *Cameron J.S.* "Glomerulonefritis". *Brit. Med. J.* 4: 285, 1970.
- 7.— *Puga F., Allende N., Rebollo L.* "Fisiopatología de la GNA y su implicancia en el tratamiento". *Rev. Chil. Ped.* 44: 13, 1973.
- 8.— *James J.A.* "Glomerulonefritis aguda - Nefrología Infantil". Edit. Salvat, pág. 189, 1970.
- 9.— *Puga F., Allende N., Olivos P.* "Cuadro clínico, complicaciones, pronóstico y tratamiento de la GNA en el niño". *Rev. Chil. Ped.* 2: 115, 1966.
- 10.— *Caneyare S.* "Nuestra experiencia en nefritis difusa aguda". *Dia. Med (Bs.Aires)* 30: 55, 1958.
- 11.— *Gasc O., Bravo I., Bozzo F.* "Algunos aspectos de la glomerulonefritis del niño". *Pediatría* 5: 45, 1962.
- 12.— *Nelson W.* "Tratado de Pediatría". Edit. Salvat, pág. 1161, 1971.
- 13.— *Fanconi A., Heller J.* "Clínica y pronóstico de la GNDA". *Nefrología Pediátrica*. Edit. Med. Panamericana. Pág. 73, 1973.
- 14.— *Paredes S., Puga F., Allende N.* "Furosemide en el tratamiento de la I cardíaca de la GNDA". *Rev. Chil. Ped.* 41: 1043, 1970.
- 15.— *Puga F., Donoso E., Zilleruelo G., Sorensen R. Kumzagk.* "Incidencia del estreptococo en la producción del síndrome nefrítico agudo en la infancia". *Rev. Chil. Ped.* 44: 17, 1973.
- 16.— *Galletti A., Meléndez M., Puga F., Soerensen R.* "Niveles séricos de la Ig G, Ig M, C 3, transferrina y haptoglobina en la GNA, crónica y S. nefrítico en la infancia". *Rev. Chil. Ped.* 44: 38, 1973.
- 17.— Servicio de Estadística - Hospital Calvo Mackenna.
- 18.— *Puga F., Mimica, Medina E., Domic C.* "Algunos aspectos de la glomerulonefritis en el niño". *Rev. Chil. Ped.* 37: 41, 1966.
- 19.— Servicio de Contabilidad. Hospital Calvo Mackenna.
- 20.— *Anuario Servicio Nacional de Salud - 1963.* Chile.
- 21.— *Dodge W., Carvajal B.* Poststreptococcal glomerulonefritis - A prospective study in children. *New Engl. J.M.* 286: 6, 1972.
- 22.— *Lagrué G., Barrety J., Druet Ph., Milliez P.* "Proteinurie et glomerulonephritis aiguës streptococques". Ed. Tounelle, pag. 166, 1970.
- 23.— *Lewy J., Salinas Madrigal L., Herdson P., Piran C.L., Metcuff J.* "Clinico-Pathologic correlation in acute post streptococcal glomerulonephritis". *Medicine* 50: 453, 1971.