

# La glomerulonefritis aguda pos-estreptocócica en América Central, América del Sur y países del Caribe

Dr. Bernardo Rodríguez-Iturbe<sup>1</sup>

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”; Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, Ciudad de México, México

## RESUMEN

*Este trabajo analiza la glomerulonefritis aguda pos-estreptocócica (GNAPE) en las regiones de América Central, América del Sur y región del Caribe. La incidencia de la enfermedad en general parece haber disminuido pero los datos revelan resultados muy variables. Las epidemias de GNAPE se han descrito en varios países y los reportes de casos esporádicos y del pronóstico a largo plazo son aislados. La información disponible es escasa y fragmentaria y por ello es importante diseñar estrategias que permitan detectar la aparición de epidemias, identificar el subtipo del estreptococo causal, la incidencia de la GNAPE en las consultas y emergencias de nefrología pediátrica y el pronóstico a largo plazo de la enfermedad.*

**Palabras clave:** *Glomerulonefritis, pos-estreptocócica, epidemias.*

## SUMMARY

*This review is focused to evaluate de reports of acute post-streptococcal glomerulonephritis (APSGN) in Central America, South America, and in the Caribbean region. The incidence of the disease appears to have diminished but the individual data are very variable. Epidemics have been reported from various countries but the reports of sporadic cases and follow-up of patients to determine the long-term prognosis are rare. The scarcity of available information underlines de need to design strategies that result in the prompt report of epidemics, the incidence of APSGN in pediatric Nephrology consultation and acute renal failure, and the long-term prognosis of the disease.*

**Key word:** *Glomerulonephritis, post-streptococcal, epidemics.*

## INTRODUCCIÓN

La glomerulonefritis aguda pos-estreptocócica (GNAPE) se conoció como entidad clínica desde el siglo XVIII, cuando “hinchazón edematosa y orinas escasas y oscuras “fueron reconocidas como una temida complicación de la convalecencia de la escarlatina (1). Después de la contribución seminal de von Pirquet atribuyendo la enfermedad a una reacción antígeno-anticuerpo que era patogénica en vez de ser protectora y la identificación del estreptococo como el agente causante de la escarlatina (2) se reportaron epidemias de glomerulonefritis asociadas a una infección estreptocócica en la década de los años

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2020.128.3.13>

<sup>1</sup>BR-I es profesor jubilado de la Universidad del Zulia y Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela y está actualmente seleccionado en la Cátedra “Salvador Zubirán”, de la Universidad Autónoma de México en el Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Ciudad de México, México.  
Correspondencia: brodrigueziturbe@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-5284-2440

1950 en reclutas militares (3) y comunidades aborígenes en el Lago Rojo en Minnesota (4). Por mucho tiempo la GNAPE fue la nefritis más frecuente, afectando usualmente a la población infantil y en forma predominante a varones. Sin embargo, en las últimas 3-4 décadas su incidencia ha disminuido y su epidemiología ha cambiado. La GNAPE ha casi desaparecido en naciones de alto índice de desarrollo y su frecuencia se ha reducido. La reducción de la incidencia de la GNAPE está probablemente relacionada con la efectividad del tratamiento antibiótico y el más fácil acceso a la atención médica de pacientes con infecciones estreptocócicas. En las últimas décadas, los pacientes con GNAPE en países desarrollados son actualmente personas de edad avanzada y con estado físico deteriorado, con alcoholismo o enfermedades crónicas. Como ejemplo típico, en 1992-1994 solamente se reportan 9 biopsias de casos de nefritis posinfecciosas en el registro italiano de biopsias renales, correspondiendo a 0,35 por millón de niños menores de 15 años consultando a servicios de nefrología pediátrica (5). La reducción de la incidencia de la GNAPE ha sido notada en reportes de lugares tan diferentes como Memphis, EE.UU (6), China (7) y Singapur (8).

La reducción de la incidencia de la GNAPE se ha observado también en países de Latinoamérica. En Chile, que presentó una epidemia en 1986-1988 que afectó 13,2 pacientes por 100 000 habitantes, la enfermedad ha prácticamente desaparecido en los últimos 20 años (9,10). En Guadalajara, México la incidencia anual de 27 casos in 1992 se redujo a 6 casos in 2003 (García G, Arévalo A, Salazar ML, Ramírez S, Pérez G. Comunicación personal) y en el Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela se ha reducido de 90-110 casos anuales de la década los años 80 (11) a 10-15 casos anuales en la primera década de este siglo, aunque existen reportes no confirmados de un brote epidémico hace 3 años.

A pesar de la reducción global de la GNAPE, todavía se encuentran en Latinoamérica aumentos ocasionales de la incidencia de la enfermedad: en Valencia, Venezuela, 70 % de las admisiones a servicios de nefrología pediátrica eran debidos a GNAPE en el año 2001 (12) y en Bolivia en el año 2003, 47 % de la admisiones de nefrología pediátrica eran pacientes con GNAPE (13).

A pesar de la reducción global de la enfermedad, la GNAPE continua siendo un problema en los países de un índice intermedio y bajo de desarrollo. Dos estudios independientes han estimado la incidencia de GNAPE en países en vías de desarrollo. Ambos estudios (14,15) han estimado la anual mínima de la GNAPE entre 9,3 y 9,5 casos por 100 000 habitantes en países subdesarrollados con alta probabilidad de que las cifras reales sean varias veces mayores.

### **Epidemias de GNAPE en Centroamérica, Suramérica y países del Caribe**

El Cuadro 1 resume las epidemias de GNAPE en países de Centroamérica, Suramérica y el Caribe (9-11,16-23). Solamente en San Fernando (Trinidad) y Maracaibo (Venezuela) se presentaron epidemias repetidas en ciclos de 3 y 6 años, respectivamente. La epidemia de Nova Serrana, Brasil, es interesante porque es la única epidemia reconocida donde al agente causal es estreptococo tipo C (*S. zooepidemicus*) y fue causada por la ingestión de leche no pasteurizada de vacas con mastitis. Estudios genómicos del estreptococo causal fueron realizados en esta oportunidad (24). El *S. zooepidemicus* solo había sido reportado anteriormente como agente causal de grupos de casos esporádicos de GNAPE (25-26).

### **Insuficiencia renal aguda pediátrica causada por GNAPE**

La GNAPE es una causa frecuente de insuficiencia renal aguda pediátrica. Los datos existentes en varios países dan a la GNAPE como causa (sospechada o demostrada) son extraordinariamente variables. En Marruecos estiman que 51,6 % de los casos de insuficiencia renal aguda pediátrica son debidos a GNAPE, mientras que en Lagos (Nigeria) solo representan 4,6 %. Valores intermedios se han observado en Estambul (30 %), en Mumbai (27 %) y en India (19,2 %) (23). Esta misma variabilidad es encontrada en Suramérica. En La Asunción (Paraguay) la GNAPE es la causa de 33 % de los casos de insuficiencia renal aguda pediátrica (27), mientras que en Lima (Perú), la incidencia es solamente de 5,2 % (28). El síndrome urémico

Cuadro 1

Epidemias de glomerulonefritis postestreptocócica en América Central, América del Sur y Caribe

Año	Lugar	Sitio de la infección	Número de casos	Tipo de estreptococo	Ref
1964-5	San Fernando, Trinidad,	Piel	760	M55, M49	17
1968	Maracaibo, Venezuela	Garganta	384	DC	18
1967-8	San Fernando, Trinidad,	Piel	540	M49, M60	19
1974	Maracaibo, Venezuela	Piel	200	DC	11
1974	Baracoa, Guantánamo, Cuba	Piel y garganta	295	DC	20
1984-9	Santiago, Chile	Piel y garganta	83	DC	10
1980	Guayacan 4, Las Tunas, Cuba	Piel	12	M49, M12	21
1986	San Fernando, Trinidad,	Piel	181	M73, 48, 55, 57, 59	22
1995	San José, Costa Rica	Piel y garganta	103	DC	23
1998	Nova Serrana, Brasil	Leche no pasteurizada	135	St. Zooepidemicus	41
1998-2001	Lima, Perú	Garganta	186 (en grupos)	DC	16
2003-2004	Guaranesia, Minas Gerais, Brazil	Respiratorio superior	80	DC	23

DC = desconocida

hemolítico causado por la toxina *Shiga* de *E. coli* es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en Argentina (29-31), en Chile (32, 33) y en Brasil (34). En Colombia, no reportan la GNAPE como causa de insuficiencia renal aguda pediátrica (35) y no existen datos disponibles de otros países.

#### Estudios en Suramérica del pronóstico a largo plazo de la GNAPE

El pronóstico a largo plazo de la GNAPE ha sido objeto de múltiples revisiones y se considera muy bueno en niños y particularmente en la forma epidémica de la enfermedad. Por otra parte en pacientes añosos, debilitados y con enfermedades crónicas, la mortalidad puede llegar a 20-30 % (36,37). Los estudios del con más de 5 años de seguimiento anteriores al año 2000 reportaron resultados muy variables probablemente debidos a las diferencias de edad en los pacientes estudiados, métodos de evaluación y tiempo de seguimiento. Un aspecto

de especial interés lo constituye el papel que juega la GNAPE, aparentemente curada, actuando en forma de un primer golpe en el desarrollo de insuficiencia renal crónica cuando se asocia a otros factores de riesgo en etapas posteriores de la vida. Este es el caso en aborígenes australianos en los cuales la historia de GNAPE previa se asoció con una mayor incidencia de albuminuria (OR 6,1 %, 95 % intervalo de confianza 2,2-16,9) y hematuria (OR 3,7 %, 95 % IC 1,8-8,0) en relación con controles que no tuvieron GNAPE (38). Además, el desarrollo de albuminuria en pacientes con obesidad era más frecuente en pacientes con historia previa de GNAPE (39).

Hay pocos reportes de pronóstico a largo plazo de la GNAPE en América del Sur. En Maracaibo, Venezuela se siguieron 110 pacientes por 15-18 años y el aumento de creatina sérica se observó en solamente 0,9 % de los pacientes, mientras que hipertensión se encontró en 13,7 % de los pacientes. Se encontró en los pacientes albuminuria y hematuria en 7,2 % y 5,4 %, respectivamente. La incidencia de

estos hallazgos fue semejante en controles sin historia de GNAPE (40). En una primera evaluación de los pacientes de la epidemia de Nova Serrana, realizada 2 años después de la epidemia, se encontró que 30 % de los pacientes tenían insuficiencia renal crónica y 10 % de ellos estaban en tratamiento de diálisis (41) y en un estudio posterior de 56 pacientes evaluados 5,4 años después de la fase aguda, se encontró que 30 % tenían hipertensión, 49 % tenían depuración de creatina <80 mL/min, y 22 % tenían microalbuminuria (42). Estos datos indican un pronóstico substancialmente peor que el reportado en otros estudios de seguimiento y están probablemente relacionados a una mayor edad (edad promedio 43 años ±17 años) de los pacientes con GNAPE en esta epidemia.

### CONCLUSIONES

Existen pocos reportes que permitan una evaluación epidemiológica regional de la GNAPE. La información disponible es ocasional y fragmentaria pero sugiere que la incidencia de la enfermedad ha disminuido, igual que en el resto del mundo. Se hace necesaria una evaluación precisa de la GNAPE como elemento causal de la insuficiencia renal aguda pediátrica y su potencial participación como factor de riesgo adicional a otros factores tradicionales de insuficiencia renal crónica.

**Conflicto de Interés:** Ninguno.

### REFERENCIAS

1. Von Plenciz MA. Tractatus III de Scarlatina. Trattner JA, Vienna 1762, cited by Becker CG, Murphy GE. The experimental induction of glomerulonephritis like that in man by infection with Group A *Streptococci*. J Exp Med. 1968;127:1-23.
2. Rodriguez-Iturbe B, Batsford S. Pathogenesis of poststreptococcal glomerulonephritis: A century after Clemens von Pirquet. Kidney Int. 2007;71:1094-1104.
3. Stetson CA, Rammelkamp CH, Krause RA, Kohen RJ, Perry WD. Epidemic acute nephritis: Studies on etiology, natural history and prevention. Medicine. 1955;34:431-450.
4. Reinstein CR. Epidemic nephritis in Red Lake Minnesota. J Pediatr. 1955;47:25-34.
5. Coppo R, Gianoglio B, Porcellini MG, Maringhini S. Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsies in children (Report of the Italian National registry of Renal Biopsies in Children). Nephrol Dial Transplant. 1998;13:293-297.
6. Roy S, Stapleton FB. Changing perspectives in children hospitalized with poststreptococcal acute glomerulonephritis. Pediatr Nephrol. 1990;4:585-588.
7. Zhang Y, Shen Y, Feld LG, Stapleton FB. Changing pattern of glomerular disease in Beijing Children's Hospital. Clin Pediatr. 1994;33:542-547.
8. Yap HK, Chia KS, Murugasu B, Saw AH, Tay JS, Ikshuvanam M, et al. Acute glomerulonephritis-changing patterns in Singapore children. Pediatr Nephrol. 1990;4:482-484.
9. Berrios X, Quesney F, Morales A, Blazquez J, Lagomarsino E, Bisno AL. Acute rheumatic fever and poststreptococcal glomerulonephritis in an open population: Comparative studies of epidemiology and bacteriology. J Lab Clin Med. 1986;108:535-542.
10. Berrios X, Lagomarsino E, Solar E, Sandoval G, Guzmán B, Riedel. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in Chile: 20 years of experience. Pediatr Nephrol. 2004;19:306-312.
11. Rodríguez-Iturbe B, García R, Rubio L, Cuenca L. Características clínicas y epidemiológicas de la glomerulonefritis postestreptocócica en la región zuliana. Invest Clin. 1985;26:191-211.
12. Orta N, Moriyón JC. Epidemiología de las enfermedades renales en niños en Venezuela. Arch Venez Puericult Pediatr. 2001;64:76-83.
13. Bocángel D, personal communication, en Rodríguez-Iturbe B, Mezzano S. Post-infectious glomerulonephritis, current diagnosis and treatment in nephrology and hypertension. En: Lerma EV, Berns JS, Nissenson AR, editores. McGraw-Hill Lange Medical Publishers; 2009.p.259-264.
14. Carapetis JR, Steer AC, Mullholand EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. 2005;5:685-694.
15. Rodriguez-Iturbe B, Musser J. The current state of Poststreptococcal glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2008;19:1855-1864.
16. López V, Sekihara G, Pimentel G, Mendoza A, Asmat K. Resúmenes del Congreso Nacional de Nefrología, Perú. 2002.
17. Poon-King T, Mohammed I, Cox R, Potter EV, Simon NM, Siegel AC, et al. Recurrent epidemic nephritis in South Trinidad. N Engl J Med. 1967;277:728-732.
18. Rodriguez-Iturbe B, García R, Rubio L, Cuenca L, Treser G, Lange K. Epidemic glomerulonephritis in Maracaibo. Clin Nephrol. 1976;5:197-206.

19. Potter EV, Ortiz JS, Sharrett R, Burt EG, Bray JP, Finklea JF, et al. Changing types of nephritogenic streptococci in Trinidad. *J Clin Invest.* 1971;50:1197-1205.
20. Dávalos C, Valle C. Tesis de grado. Instituto Nacional de Nefrología, Habana, Cuba. 1975.
21. Zuazo J, Almaguer M, Cabrera MS, Texidor MEM. Estudio epidemiológico de un brote de nefritis aguda postestreptocócica. *Rev Cub Higiene Epidemiol.* 1986;24:363-269.
22. Reid HF, Bassett DC, Gaworzewska E, Colman G, Poon-King T. Streptococcal serotypes newly associated with epidemic post-streptococcal acute glomerulonephritis. *J Med Microbiol.* 1990;32:111-114.
23. Rodriguez-Iturbe B, Mezzano S. Post-infectious glomerulonephritis, en *Current Diagnosis and Treatment in Nephrology and Hypertension.* En: Lerma EV, Berns JS, Nissenson AR, et al. McGraw-Hill Lange Medical Publishers; 2009.p259-264.
24. Beres SB, Sesso R, Pinto SW, Hoe NP, Porcella SF, Deleo FR, et al. Genome sequence of a Lancefield group C *Streptococcus zooepidemicus* strain causing epidemic nephritis: New information about an old disease. *PLoS ONE,* 2008; 3:e3026.
25. Barnham M, Thornton TJ, Lange K. Nephritis caused by *Streptococcus zooepidemicus* Lancefield group C. *Lancet.* 1983;1:945-948.
26. Francis AJ, Nimmo GR, Efstratiou A, Galanis V, Nuttall N. Investigation of milk-borne *Streptococcus zooepidemicus* infection associated with glomerulonephritis in Australia. *J Infect.* 1993;27:317-323.
27. Florentin de Merech L. Prevalencia de la insuficiencia renal aguda y de sus etiologías más frecuentes en pacientes nefrológicos pediátricos. *Arch Argent Pediatr.* 2001;99:219-227.
28. López V, Sakihara G, Pimentel G, Mendoza A, Asmat K. Glomerulonefritis aguda difusa postinfecciosa (GNDAPI). Resúmenes del Congreso Nacional de Nefrología, Perú, 2002.
29. Spizzirri FD, Rahman RC, Bibiloni N, Ruscasso JD, Amoreo OR. Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: Long term follow-up and prognostic features. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:156-160.
30. Ferraris JR, Ferraris V, Sorroche PB, Saez MS, Ginaca A, Mendez CF. Activation of the alternative pathway of complement during the acute phase of typical haemolytic uraemic syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2015;181:118-125.
31. Creydt VP, Nuñez P, Boccoli J, Silberstein C, Zotta E, Goldstein J, Ibarra C. El papel de la toxina Shiga en el síndrome urémico hemolítico. *Medicina (B Aires).* 2006;66(Suppl 3):11-15.
32. Prado V, Cavagnaro F. Grupo de Estudio de Infecciones por STEC: Síndrome hemolítico urémico asociado a infección intestinal en pacientes chilenos: aspectos clínicos y epidemiológicos. *Rev Chil Infect.* 2008;25:435-444.
33. Paz Cubillos M, Del Salas P, Zambrano PO. Microalbuminuria en pacientes pediátricos diagnosticados con síndrome urémico hemolítico. *Rev Chil Pediatr.* 2015;86:92-96.
34. Lopes de Souza R, Abreu Carvahaes JT, Nishimura LC, Andrade MC, Cabilio Guth BE. Hemolytic uremic syndrome in pediatric intensive care Units in São Paulo, Brazil. *Open Microbiol J.* 2011;5:76-82.
35. Restrepo de Rovetto C, Mora J, Cardona A, Marmolejo A, Paz, J, de Castaño I. Injuría renal aguda, aplicando la escala de pRIFLE en niños del hospital universitario del Valle en Cali, Colombia: características clínicas, manejo y evolución. *Colombia Méd.* 2012;43:56-65.
36. Melby PC, Musik WD, Luger AM, Khanna R. Poststreptococcal glomerulonephritis in the elderly: Report of a case and review of the literature. *Am J Nephrol.* 1987;7:235-240.
37. Washio M, Oh Y, Okuda S, Yanase T, Miishima C, Fujimi S, et al. Clinicopathological study of poststreptococcal glomerulonephritis in the elderly. *Clin Nephrol.* 1994;41 265-270.
38. Cass A, Cunningham J, Snelling P, Wang Z, Hoy WE. Social disadvantage and variation of the incidence of end stage renal disease in Australian capital cities. *Aust N Z J Public Health.* 2001;25:322-326.
39. Hoy WE, White AV, Dowling A, Sharma SK, Bloomfield H, Tipiloura BT, et al. Post-streptococcal glomerulonephritis is a strong risk factor for chronic kidney disease in later life. *Kidney Int.* 2012;81:1026-1032.
40. Rodriguez-Iturbe B. Acute endocapillary glomerulonephritis. En: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 3ª edición. En: Davison A, Cameron JS, Grunfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winearls CG, van Ypersele C, editores. Oxford, Oxford University Press. 2005.p.545-557.
41. Balter S, Beninn A, Pinto SW, Teixeira LM, Alvim GG, Luna E, et al. Epidemic Nephritis in Nova Serrana, Brazil. *Lancet.* 2000;355:1776-1780.
42. Sesso R, Pinto SWL. Five-year follow-up of patients with epidemic glomerulonephritis due to *Streptococcus zooepidemicus*. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1808-1813.