

Síndrome Nefrótico.

Definición: Es la manifestación clínica de las alteraciones bioquímicas producidas por el aumento de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular que da origen a proteinuria masiva con hipoalbuminemia. Clásicamente se define por la presencia de proteinuria masiva ($> 50 \text{ mg/kg/ día}$ o $> 40 \text{ mg/m}^2/\text{hora}$ en orina recolectada durante 24 hs o índice proteinuria/creatininuria > 2 en muestra aislada de orina) e hipoalbuminemia ($< 2,5 \text{ mg/dl}$). Suele acompañarse de edemas y dislipidemia, aunque ninguno de estos elementos se incluye en la definición actualmente. Su incidencia anual es de 1,52:100.000 niños / año en menores de 16 años

Etiología:

- Idiopático o primario: incluye a los cambios mínimos, esclerosis focal y segmentaria y glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa. Representan el 85% de los casos y son más frecuentes entre los 2 y 8 años.
- Secundario: enfermedades sistémicas, tóxicos, infecciones, neoplasias, enfermedad de Alport., nefropatía por IgA y otras glomerulopatías.

Patogenia

En la actualidad, se considera a la barrera de filtración glomerular como la membrana biológica más compleja con una impermeabilidad casi total a la albúmina y demás proteínas de alto peso molecular ($> 40 \text{ kD}$). Tal permeabilidad selectiva para el tamaño, carga y configuración molecular es el resultado de la interacción compleja entre las células epiteliales viscerales (podocitos), los diafragmas en hendidura de éstos, la membrana basal glomerular y los glucosaminoglicanos en la superficie de las fenestras propias del endotelio vascular del capilar glomerular. Así pues, el daño o disfunción de alguno de estos componentes da como resultado proteinuria, aun cuando el resto de la barrera de filtración se encuentre íntegra. Esto explica el por qué diferentes mecanismos de lesión glomerular en patologías muy distintas se manifiestan como proteinuria: la microangiopatía diabética o la endoteliosis de la preeclampsia, las podocitopatías que dañan específicamente a las células epiteliales viscerales, defectos genéticos del diafragma en hendidura como en el síndrome nefrótico congénito de la variedad finlandesa, y/o las patologías del colágeno que afectan la membrana basal glomerular (Enfermedad de Alport).

La proteinuria mayor a 3.5 g/24 h es el evento desencadenante de las alteraciones descritas del síndrome nefrótico: edema, dislipidemia, estado de hipercoagulabilidad y mayor susceptibilidad a infecciones

Cuadro clínico

La manifestación principal la constituye el edema. Inicialmente, éste se presenta sólo en zonas declive como en las extremidades inferiores y se extiende de manera ascendente hasta

el área genital, la pared abdominal e incluso periorbitario. En casos de edema significativo se pueden observar vesículas y flictenas por cúmulo de líquido intradérmico. De igual forma, el desarrollo de ascitis produce sensación de distensión abdominal y saciedad temprana y en situaciones extremas disnea. Igualmente, puede haber derrame pleural y en casos graves edema de pulmón. Con hipoalbuminemia profunda hay compromiso del crecimiento de las uñas, lo cual se manifiesta como discretas bandas horizontales de color blanco que van de un extremo a otro de la uña (signo de Muehrcke)

Diagnostico

- **Análisis de orina.** Un análisis de orina puede revelar anomalías en la orina, como grandes cantidades de proteínas
- **Análisis de sangre.** Un análisis de sangre puede mostrar niveles bajos de la proteína albúmina y a menudo niveles disminuidos de la proteína sanguínea en general. Por lo general, la pérdida de albúmina se asocia con un aumento del colesterol en sangre y de triglicéridos en sangre. También se pueden medir los niveles de nitrógeno de creatinina y urea en la sangre para evaluar la función renal en general.
- **Biopsia de riñón.** El médico podría recomendar la extracción de una pequeña muestra de tejido renal para análisis. Durante una biopsia de riñón, se inserta una aguja a través de la piel y en el riñón. Se extrae una muestra de tejido renal y se envía a un laboratorio para que la analice

Tratamiento

- **Medicamentos para la presión arterial.** Los medicamentos denominados inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina reducen la presión arterial y también la cantidad de proteína liberada en la orina. Los medicamentos de esta categoría incluyen el lisinopril (Prinivil, Qbrelis, Zestril), benazepril (Lotensin), captopril y enalapril (Vasotec).
- **Diuréticos** Ayudan a controlar la hinchazón ya que aumentan la salida de líquidos de los riñones. Los medicamentos diuréticos comprenden la furosemida (Lasix). Otros incluyen la espironolactona (Aldactone, Carospir) y las tiazidas, como la hidroclorotiazida o la metolazona (Zaroxolyn).
- **Medicamentos para reducir el colesterol.** Las estatinas ayudan a reducir los niveles de colesterol. Sin embargo, no está claro si los medicamentos para reducir el colesterol pueden mejorar los resultados de las personas con síndrome nefrótico, como evitar los ataques cardíacos o disminuir el riesgo de muerte prematura.

Las estatinas incluyen atorvastatina (Lipitor), fluvastatina (Lescol XL), lovastatina (Altoprev), pravastatina (Pravachol), rosuvastatina (Crestor, Ezallor) y simvastatina (Zocor).

- **Anticoagulantes.** Estos se pueden recetar para disminuir la capacidad de coagulación de la sangre, especialmente si has tenido un coágulo sanguíneo. Entre los anticoagulantes figuran la heparina, la warfarina (Coumadin, Jantoven), el dabigatrán (Pradaxa), el apixabán (Eliquis) y el rivaroxabán (Xarelto).
- **Medicamentos supresores del sistema inmunitario.** Los medicamentos para controlar el sistema inmunitario, como los corticosteroides, pueden disminuir la inflamación que acompaña a algunas de las afecciones que pueden causar el síndrome nefrítico. Los medicamentos incluyen rituximab (Rituxan), ciclosporina y ciclofosfamida.

Síndrome nefrítico

Definición: Es una enfermedad ocasionada principalmente por la formación de complejos inmunes, debido a una enfermedad renal primaria, secundaria a procesos infecciosos, o asociada a la manifestación renal de una enfermedad sistémica. Caracterizada histológicamente por inflamación glomerular y clínicamente por presencia de síndrome nefrítico. El síndrome nefrítico se presenta con hematuria y proteinuria de comienzo abrupto, asociadas frecuentemente a oliguria, edema, hipertensión arterial y grados variables de deterioro de la función renal. Algunos pacientes sólo presentan microhematuria y proteinuria, cursando la enfermedad en forma subclínica

Patogenia

Los mecanismos por los que se produce la lesión renal en la glomerulonefritis postestreptocócica no están completamente aclarados. Es habitual encontrar en las preparaciones histológicas de esta enfermedad depósitos de inmunoglobulina (Ig) G y factor 3 del complemento (C3), lo que indica la formación de inmunocomplejos. Se han publicado estudios que plantean la hipótesis de que uno o más antígenos estreptocócicos, con afinidad para estructuras glomerulares, se “plantan” en el glomérulo durante la fase inicial de la infección estreptocócica; entre 10 y 14 días después esos antígenos son atacados por anticuerpos la concentración de inmunocomplejos circulantes no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, ello puede contribuir a su depósito masivo en el glomérulo después de que los inmunocomplejos formados in situ hayan alterado la permeabilidad de la membrana basal. Al microscopio óptico, la GNAPE muestra una imagen de proliferación difusa, con aumento del número de células mesangiales y endoteliales, acompañadas de

infiltración de la luz capilar y del mesangio por polimorfonucleares, monocitos y eosinófilos. . Los términos glomerulonefritis endocapilar e intracapilar son apropiados para este caso, ya que la reacción inflamatoria tiene lugar por dentro de la membrana basal capilar, que limita los espacios endocapilar y extracapilar (epitelial). El grado de oclusión capilar se correlaciona con el descenso de la tasa de filtración glomerular. Los términos glomerulonefritis endocapilar e intracapilar son apropiados para este caso, ya que la reacción inflamatoria tiene lugar por dentro de la membrana basal capilar, que limita los espacios endocapilar y extracapilar (epitelial). El grado de oclusión capilar se correlaciona con el descenso de la tasa de filtración glomerular. La inmunofluorescencia permite realizar el diagnóstico diferencial con otros procesos que cursan con síndrome nefrítico, en particular con la nefropatía IgA, pues en ésta (ya se trate de la afectación renal exclusiva de la enfermedad de Berger, o de la forma sistémica de la enfermedad de Schönlein-Henoch) el depósito de IgA es predominante. La imagen típica que se describe en la microscopia electrónica es la presencia de “jorobas” (humps), que corresponden a depósitos de inmunocomplejos de localización subepitelial y que son más evidentes en las primeras semanas del proceso, con tendencia posterior a ir disminuyendo. Aunque las lesiones glomerulares son las que predominan en la histología de la GNAP, también puede observarse afectación tubulointersticial, en forma de infiltración celular y edema

Diagnostico

- **Análisis de orina.** Un análisis de orina puede revelar anomalías en la orina, como grandes cantidades de proteínas
- **Análisis de sangre.** Un análisis de sangre puede mostrar niveles bajos de la proteína albúmina y a menudo niveles disminuidos de la proteína sanguínea en general. Por lo general, la pérdida de albúmina se asocia con un aumento del colesterol en sangre y de triglicéridos en sangre. También se pueden medir los niveles de nitrógeno de creatinina y urea en la sangre para evaluar la función renal en general.
- **Biopsia de riñón.** El médico podría recomendar la extracción de una pequeña muestra de tejido renal para análisis. Durante una biopsia de riñón, se inserta una aguja a través de la piel y en el riñón. Se extrae una muestra de tejido renal y se envía a un laboratorio para que la analice

Tratamiento

- **Medicamentos para la presión arterial.** Los medicamentos denominados inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina reducen la presión arterial y también la cantidad de proteína liberada en la orina. Los medicamentos de esta categoría

incluyen el lisinopril (Prinivil, Qbrelis, Zestril), benazepril (Lotensin), captopril y enalapril (Vasotec).

- **Diuréticos** Ayudan a controlar la hinchazón ya que aumentan la salida de líquidos de los riñones. Los medicamentos diuréticos comprenden la furosemida (Lasix). Otros incluyen la espironolactona (Aldactone, Carospir) y las tiazidas, como la hidroclorotiazida o la metolazona (Zaroxolyn).

- **Medicamentos para reducir el colesterol.** Las estatinas ayudan a reducir los niveles de colesterol. Sin embargo, no está claro si los medicamentos para reducir el colesterol pueden mejorar los resultados de las personas con síndrome nefrótico, como evitar los ataques cardíacos o disminuir el riesgo de muerte prematura.

Las estatinas incluyen atorvastatina (Lipitor), fluvastatina (Lescol XL), lovastatina (Altoprev), pravastatina (Pravachol), rosuvastatina (Crestor, Ezallor) y simvastatina (Zocor).

- **Anticoagulantes.** Estos se pueden recetar para disminuir la capacidad de coagulación de la sangre, especialmente si has tenido un coágulo sanguíneo. Entre los anticoagulantes figuran la heparina, la warfarina (Coumadin, Jantoven), el dabigatrán (Pradaxa), el apixabán (Eliquis) y el rivaroxabán (Xarelto).
- **Medicamentos supresores del sistema inmunitario.** Los medicamentos para controlar el sistema inmunitario, como los corticosteroides, pueden disminuir la inflamación que acompaña a algunas de las afecciones que pueden causar el síndrome nefrótico. Los medicamentos incluyen rituximab (Rituxan), ciclosporina y ciclofosfamida.