

TEMA:

SÍNDROME NEFRÓTICO Y NEFRÍTICO.

15-10-2020

NOMBRE DEL ALUMNO: MUSSOLINI MACNEALY PAZ.

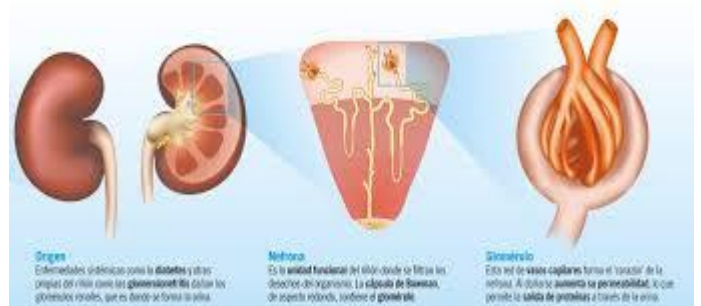
NOMBRE DEL DOCENTE: EDUARDO ZEBADUA GUILLEN.

MATERIA: FISIOPATOLOGÍA LL.

NOMBRE DE LA ESCUELA: UNIVERSIDAD DEL SURESTE.

SEMESTRE: 3RO PARCIAL: 2DO PARCIAL.

CARRERA: MEDICINA HUMANA



SÍNDROME NEFRÓTICO.

Enfermedad del riñón que ocasiona que el cuerpo elimine demasiadas proteínas en la orina. El síndrome nefrótico suele aparecer como resultado del daño en los pequeños vasos sanguíneos de los riñones que filtran los desechos y el exceso de agua de la sangre. Generalmente, también incide alguna enfermedad subyacente.

El síndrome nefrótico es una entidad clínica definida por cinco características:

- 1.- Proteinuria (> 3.5 g/24 h).
- 2.- Hipoalbuminemia (< 3.5 g/dL).
- 3.- Edema.
- 4.- Hipercolesterolemia.
- 5.- Lipiduria.

La proteinuria mayor a 3.5 g/24 h es el principal componente de este síndrome, sin embargo el término proteinuria nefrótica no es sinónimo de síndrome nefrótico ya que dependiendo de factores diversos como el tiempo de evolución, estado nutricional, función hepática, etc. la hipoalbuminemia y el edema pueden estar ausentes. Inicialmente, la función renal se encuentra conservada y con excepción de la enfermedad de cambios mínimos ésta tiende a deteriorarse a un ritmo variable que depende del grado de proteinuria (mientras mayor ésta, el deterioro de la función renal es más rápido), el tiempo de evolución de la misma y la patología subyacente. En condiciones normales, la excreción urinaria de proteínas es menor a 150–300 mg/24 h (< 30 mg/ 24 h de albúmina, < 10 mg/24 h de proteínas de bajo peso molecular que se filtran libremente y < 60 mg/24 h de proteínas tubulares “Tamm–Horsfall” e “inmunoglobulinas IgA”). Diversas situaciones No patológicas pueden ocasionar proteinuria «Fisiológica» que se caracteriza por ser Transitoria y de poca Magnitud (usualmente < 1 g/24 h) en Ausencia de hipertensión y/o hematuria; tal es el caso de la proteinuria ortostática y la funcional observada durante episodios de fiebre o ejercicio intenso. Por lo tanto, la proteinuria persistente mayor a 150–300 mg/24 h se considera patológica y constituye el sello distintivo del daño glomerular.

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 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.

Fisiopatología.

Edema: El edema en el síndrome nefrótico por lo menos tiene dos mecanismos distintos. Uno atribuible a la hipoalbuminemia, que es más frecuente en niños y se asocia a un estado de «depleción de volumen plasmático» y otro en adultos donde predomina la disfunción tubular, pérdida de la natriuresis, retención de sodio y «expansión del volumen plasmático». En el primer caso, la hipoalbuminemia condiciona un descenso de la presión oncótica plasmática y la consecuente fuga de líquido al intersticio, así como disminución del volumen circulante efectivo. Este «infralleno» conduce a la retención de sodio y agua mediados por la activación del sistema renina – angiotensina – aldosterona (SRAA) y la hormona antidiurética. En vista de la baja presión oncótica del plasma sanguíneo, el agua retenida vuelve a fugarse al intersticio manteniendo así un estado constante de «depleción de volumen» cerrando así el círculo vicioso. En el segundo mecanismo o del «sobrelleno» existe un estado de resistencia tubular al efecto de los péptidos natriuréticos, lo que favorece la retención de sodio con la consecuente expansión de volumen e inhibición SRAA. Esta expansión de volumen en asociación con la

baja presión oncótica condiciona fuga de líquido al intersticio y la formación de edema.

Dislipidemia: En el síndrome nefrótico existe una depuración excesiva de diferentes proteínas plasmáticas como son las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la Lecitin Colesterol Aciltransferasa (LCAT), la cual se encuentra involucrada en la síntesis de las primeras. Además, debido al efecto de la baja presión oncótica del plasma la síntesis hepática de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se encuentra incrementada, lo mismo que la actividad de la 3-hidroxi, 3-metilglutaril Co A reductasa (HMGCoAr), enzima limitante en la síntesis de colesterol. Contrariamente, la actividad de la lipoprotein lipasa (LPL) endotelial disminuye, por lo que la tasa de degradación de VLDL y quilomicrones es mucho menor, favoreciéndose el cúmulo de triglicéridos. En la actualidad existe evidencia sobre el impacto negativo de la dislipidemia resultante no sólo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular sino también en la progresión de la enfermedad renal crónica. Así pues, hay evidencia que relaciona de manera independiente los niveles séricos de colesterol y triglicéridos con el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica.

Estado de hipercoagulabilidad: Al igual que el resto de las proteínas plasmáticas filtradas y eliminadas por vía renal, aquéllas involucradas en la cascada de la coagulación se ven también afectadas. Conforme evoluciona el síndrome nefrótico, se establece desequilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes debido a la filtración de antitrombina III y factor de von Willebrand (entre otros), así como niveles elevados de fibrinógeno (ya que éste, debido a su peso molecular, no se filtra libremente). Además, existe una mayor tendencia a la agregación plaquetaria que puede verse agravada por la hemoconcentración secundaria a la depleción de volumen. En general se habla de que hasta el 10% de los adultos y el 2% de los niños presentan un episodio de trombosis durante el curso del síndrome nefrótico, pudiendo ser tanto arterial como venosa, y se presenta con mayor frecuencia en la glomerulopatía membranosa (hasta en el 30% de los casos). Actualmente, el único marcador que habla de un riesgo incrementado para desarrollar un evento trombótico que justifique anticoagulación profiláctica es la albúmina sérica menor a 2 g/dL.

Susceptibilidad a infecciones: La mayor susceptibilidad a infecciones tiene diversas causas. La pérdida significativa de inmunoglobulinas (principalmente IgG) y proteínas del complemento (factores B y D) limitan la opsonización y capacidad fagocítica, haciendo más frecuente los procesos infecciosos por gérmenes encapsulados, como es el caso de la peritonitis por neumococo, frecuente

en la población infantil. Igualmente, la depleción de proteínas transportadoras de oligoelementos como el Fe y Zn condiciona disfunción linfocitaria. Las infecciones de tejidos blandos por estreptococo beta hemolítico son más frecuentes en adultos, principalmente en áreas con demasiado edema.

Etiología.

De los síndromes glomerulares el nefrótico tiende a ser el más frecuente y en la población adulta la nefropatía diabética es con mucho la principal causa de éste. Diferentes glomerulopatías primarias son responsables en la mayoría de los casos de síndrome nefrótico en población no diabética y su frecuencia varía de acuerdo al grupo etario. Así pues, la glomerulopatía membranosa tiende a ser más frecuente a partir de los 60 años y es rara en la población infantil; por el contrario, es en este grupo etario donde la enfermedad de cambios mínimos se presenta con mayor frecuencia. En los últimos 20 años se ha observado un aumento en el número de casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, superando incluso en frecuencia a la glomerulopatía membranosa, la cual ha seguido un comportamiento contrario. Las causas más frecuentes de síndrome nefrótico primario y secundario en adultos, junto con otras menos frecuentes.

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). La dislipidemia grave del síndrome nefrótico favorece el depósito de lípidos en el área periorbitaria, lo que se denomina xantelasma.

Diagnóstico.

La evaluación inicial del paciente con síndrome nefrótico incluye diferentes estudios de laboratorio cuya finalidad es establecer una causa primaria o secundaria (enfermedad sistémica, fármacos, drogas, etc.). Como se ha mencionado ya, la proteinuria es la manifestación cardinal del síndrome nefrótico y, por tanto, el primer dato a investigar ante la sospecha diagnóstica. La recolección de orina de 24 horas constituye el estándar de oro para la evaluación cuantitativa de proteinuria; desafortunadamente, con frecuencia la recolección de orina representa una molestia para el paciente y/o su cuidador y, al no ser raro encontrar especímenes mal recolectados, el médico tratante debe determinar si la muestra es adecuada o no mediante el contenido de creatinina de la muestra. Es por esto que la determinación de proteinuria y creatinuria en una muestra aislada o índice proteinuria/creatinuria constituye un marcador útil (pero no sustituto) para cuantificar la proteinuria con una confiabilidad cercana a la recolección de 24 horas. El análisis microscópico del sedimento urinario de un paciente con síndrome nefrótico puro se caracteriza por la presencia de cuerpos «ovales» o gotas de grasa propios de la lipiduria. La intensidad de la hipoalbuminemia varía en función de la capacidad sintética del hígado y su estado nutricional, de tal forma que no es raro encontrar pacientes con albúmina sérica normal o ligeramente baja en etapas tempranas. A medida que la magnitud de proteinuria incrementa, la dislipidemia tiende a empeorar. El perfil lipídico resultante se caracteriza por un incremento de colesterol total, principalmente a expensas de LDL, hipertrigliceridemia con aumento de IDL y VLDL, y niveles reducidos de HDL. Dependiendo de la presentación clínica y antecedentes médicos, otros estudios complementarios deberán ser solicitados, como la determinación de anticuerpos antinucleares, ANCA's, medición de niveles de complemento, serología para hepatitis viral y VIH, electroforesis de proteínas, etc. La biopsia renal se reserva para pacientes con síndrome nefrótico de causa no precisada y de reciente inicio. En la gran mayoría de los casos, esto es suficiente para distinguir entre una glomerulopatía primaria o secundaria y definir el tratamiento adecuado. Igualmente, de acuerdo a los hallazgos histopatológicos, es posible establecer el pronóstico de la función renal. Los especímenes obtenidos son procesados para su análisis por microscopía de luz e inmunofluorescencia y, dependiendo de la sospecha diagnóstica, microscopía electrónica.

Tratamiento sintomático.

Como se ha mencionado ya, en la patogenia de la producción del edema no sólo se encuentra la hipoalbuminemia sino también la retención de sodio y agua; por lo tanto, la restricción dietética de sal es un punto fundamental (menos de 3 g de NaCl en 24 h). Para edema de grado leve, el empleo de diuréticos «leves» como las tiazidas es más que suficiente y en casos de edema moderado – grave (ascitis, anasarca) los diuréticos de asa (furosemida o bumetanida), cada 12–8 horas, son considerados como de primera elección. Para casos refractarios se puede lograr una inhibición completa de la reabsorción tubular distal de sodio mediante la combinación de tiazida y diurético de asa. Una vez iniciado el tratamiento, es importante evaluar los niveles de electrólitos séricos y evitar la depleción abrupta de volumen que condicione daño renal agudo, en cuyo caso la suspensión del diurético y reposición de volumen generalmente es suficiente.

Debido al incremento en el riesgo cardiovascular, la dislipidemia siempre deberá ser tratada de acuerdo a los lineamientos ya conocidos, incluyendo modificación de la dieta y tratamiento farmacológico con estatinas, fibratos y/o resinas (colestiramina o colestipol).

Actualmente NO se recomienda la anticoagulación profiláctica de rutina en el síndrome nefrótico; en su lugar, una evaluación «individualizada» principalmente en casos de hipoalbuminemia grave (< 2.0-2.5 g/dL), con pacientes que presentan diagnóstico de glomerulopatía membranosa o cuentan con factores de riesgo (vg. inmovilidad), siempre y cuando no exista contraindicación para la administración de anticoagulantes orales. El tratamiento deberá continuarse hasta lograr la remisión del síndrome nefrótico.

Como se ha mencionado ya, el grado de proteinuria correlaciona de manera directa con el ritmo de progresión de daño renal, por lo que una de las principales metas del tratamiento consiste en la reducción «sintomática» de ésta, la cual comienza con la restricción dietética de proteínas a razón de 1–0.6 g/ kg/d dependiendo de la función renal. En la actualidad, existen diferentes ensayos clínicos que respaldan el tratamiento farmacológico con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA's) y/o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA's). Esto ha dado origen al concepto de «bloqueo dual» del SRAA ya que la combinación de ambos grupos de fármacos produce mejores resultados que la monoterapia. Sin embargo, se recomienda su empleo con precaución e incluso su suspensión en caso de que el potasio sérico se encuentre mayor a 5.3–5.5 mEq/L, principalmente por el riesgo de desarrollar o agravar la hiperkalemia. Igualmente se recomienda su suspensión en caso de que se presente una elevación de la creatinina sérica mayor al 30%, ya que ambos grupos de fármacos disminuyen la resistencia de la arteriola eferente, la presión hidrostática y tasa de filtración glomerular. En todo caso, estas

alteraciones tienden a ser transitorias y desaparecen una vez suspendido el fármaco en cuestión. La respuesta terapéutica (reducción de la proteinuria) se observa en promedio a los 2 meses de iniciado el tratamiento, aunque puede retrasarse hasta los 6–8 meses.

Tratamiento específico.

Como ha quedado en claro, existen diversas causas de síndrome nefrótico que requieren tratamientos diferentes. En el caso de las glomerulopatías primarias, por ejemplo, se requiere del empleo de una combinación de esteroides (prednisona o metilprednisolona) e inmunosupresores (azatioprina, mofetil micofenolato, inhibidores de calcineurina, etc.) por periodos largos; la infección crónica por virus de la hepatitis «C», el tratamiento indicado de la administración de interferón alfa y ribavirina. Igualmente, cuando la causa es la exposición a fármacos (sales de oro, probenecid, pamidronato, etc.) parte del tratamiento consiste en su retiro.

En todo caso, el abordaje del síndrome nefrótico de reciente inicio requiere de la intervención pronta de un equipo médico especializado (medicina interna, nefrología, nutrición) para un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno que evite el desarrollo de complicaciones crónicas y de enfermedad renal crónica.

SÍNDROME NEFRÓTICO.

El síndrome nefrótico es una de las formas de presentación de las enfermedades glomerulares y se caracteriza por la aparición de hematuria, oliguria y daño renal agudo, lo que se manifiesta en disminución abrupta de la tasa de filtrado glomerular y retención de líquido, que a su vez origina edema e hipertensión arterial. La hematuria habitualmente es macroscópica y de origen glomerular, con presencia de eritrocitos dismórficos y cilindros eritrocitarios, característicos de este síndrome. La proteinuria es variable pero de forma excepcional llega a ser de rangos nefróticos. El edema se produce probablemente por la oliguria y retención de sodio secundario a la disminución súbita en la tasa de filtrado glomerular y no por la hipoalbuminemia. La hipertensión arterial es secundaria a la retención de líquido que ocasiona un aumento del agua corporal total. La glomerulonefritis aguda postestreptocócica es el ejemplo más común del síndrome nefrótico y a su vez el modelo preferido para el

estudio de las glomerulonefritis, por lo que en el presente artículo se presenta una revisión de dicha patología.

Epidemiología.

En las últimas dos décadas ha habido una disminución en la incidencia de la glomerulonefritis aguda postinfecciosa, principalmente en países desarrollados. En Estados Unidos de Norteamérica el número de ingresos por glomerulonefritis postinfecciosa fue de 31 por año entre 1961 y 1970 y de 10 entre 1979 y 1988. En países en vías de desarrollo, como consecuencia de una suma de factores como un alto índice de pobreza, condiciones higiénicas y de vivienda deficientes, y relativa inaccesibilidad al tratamiento, la incidencia es más alta; sin embargo se desconocen las estadísticas. Esta complicación de la infección estreptocócica es más frecuente en niños de 2 a 12 años, pero en las grandes series del 5 al 10% de los pacientes son mayores de 40 y 5% menores de 2 años. Existe preponderancia de la afección en los hombres.

Etiología.

En la mayoría de los casos, la glomerulonefritis postinfecciosa es secundaria a una infección por el estreptococo betahemolítico del grupo A; sin embargo existen otras bacterias, virus y parásitos que lo pueden causar. Dentro del grupo de los estreptococos betahemolíticos existen cepas que se asocian más al desarrollo de glomerulonefritis, por lo que se les conoce como «nefritogénicas»; en el caso de las infecciones faríngeas, estas cepas son la tipo 1, 2, 4 y 12. De las infecciones cutáneas son los tipos 49, 55, 57 y 60. Generalmente la nefritis postestreptocócica ocurre en casos esporádicos, sin embargo han existido brotes epidémicos en comunidades rurales o ciudades que contaban con pobres condiciones higiénicas y hacinamiento; otras condiciones que presentan estos pacientes son desnutrición, anemia y parasitosis intestinal.

Fisiopatología.

Las cepas nefritogénicas producen proteínas catiónicas identificadas en tejidos renales de pacientes con glomerulonefritis. Como consecuencia de su carga eléctrica, estas proteínas se depositan en el glomérulo y dan lugar a la formación in situ de complejos inmunes, además de los complejos inmunes circulantes formados por la unión de inmunoglobulinas con otros antígenos. Estos complejos circulantes

es posible encontrarlos en la primera semana de la enfermedad y se sabe que están en relación con la gravedad de la enfermedad; de ahí su importancia a la hora de hacer el diagnóstico. Aproximadamente el 90% de los casos con glomerulonefritis presenta reducción de los niveles séricos de complemento, debido a que después del depósito en la membrana basal de estos inmunocomplejos se activa la cascada inflamatoria, en un inicio mediada por interleucina 1 con la subsecuente activación de linfocitos T y posteriormente mediada por interleucina 2, que al unirse con su receptor específico causa proliferación de los linfocitos activados y posterior depósito de complemento y formación de perforinas que incrementan la lesión en la membrana basal. Todas estas alteraciones reducen el calibre de los capilares glomerulares, disminuyendo la superficie de filtración, lo que lleva a la consecuente reducción en la filtración glomerular. Esta disminución tiende a ser compensada por el aumento de la presión de ultrafiltración que ocurre porque la presión oncótica peritubular tiende a disminuir, con disminución subsecuente de la fracción excretada de sodio. Tanto la reabsorción de sodio como de agua expanden el volumen del líquido extracelular, expresamente el volumen circulante efectivo, causando hipertensión arterial secundaria.

Patología.

En la glomerulonefritis postestreptocócica se presenta una lesión histológica característica de una glomerulonefritis proliferativa intracapilar difusa exudativa. En la inmunofluorescencia se encuentran depósitos de IgG y con menor frecuencia de IgM y C3. Estos depósitos se observan con patrón granular en las membranas basales glomerulares y con menor frecuencia en el mesangio. Histológicamente, en la fase inicial se observan glomérulos con intensa proliferación mesangial y exudación. Durante la misma fase, mediante microscopia electrónica, se pueden observar segmentos glomerulares con depósitos de inmunocomplejos en forma de joroba.

Presentación clínica.

La presentación clínica es de un síndrome nefrítico típico con hematuria glomerular, hipertensión arterial, oliguria y deterioro de la función renal. El intervalo entre la infección y la nefritis es de dos a tres semanas en los casos que siguen a una faringoamigdalitis y de un mes en los casos de una piodermitis. La evolución generalmente es benigna; difícilmente evoluciona a la cronicidad y constituye un síndrome que se resuelve en forma transitoria dejando inmunidad, siendo raro otro episodio.

Diagnostico.

La presencia de los componentes del síndrome nefrítico, en ausencia de datos de enfermedad sistémica y en relación con una infección previa de las conocidas como posibles causantes del mismo, sugiere el diagnóstico. Datos que también apoyan el diagnóstico es el nivel de C3 disminuido, lo cual se observa en el 90% de los pacientes, y que se recupera en 4 semanas. La persistencia de microhematuria durante meses no invalida el diagnóstico; puede durar más de un año. Por el contrario, la proteinuria desaparece antes. Las estreptolisinas se encuentran elevadas en el 60 a 80% de los pacientes durante los primeros 10 días y persisten de 4 a 6 semanas.

- Exámenes de orina.
- Exámenes de sangre.
- Biopsia de riñón.

Tratamiento.

El tratamiento es de soporte y va encaminado a prevenir las complicaciones de la retención hídrica. La restricción de agua y sal es suficiente en algunos casos, pero es frecuente que se requiera el empleo de diuréticos de asa. En la minoría de los casos, dicho tratamiento no es suficiente y se requiere de terapia de reemplazo de la función renal. Generalmente, los pacientes recuperan la diuresis de 7 a 10 días de iniciado el cuadro. No hay evidencia de que el uso de antibióticos para tratar el foco primario prevenga la aparición de glomerulonefritis. El pronóstico a largo plazo generalmente es bueno y sólo un pequeño porcentaje de los pacientes persiste con proteinuria e hipertensión después del evento primario.



UDA

Mi Universidad