

SINDROME NEFRÓTICO

El síndrome nefrótico es patognomónico de enfermedad glomerular. Es la consecuencia clínica del aumento de la permeabilidad glomerular, que se traduce en proteinuria masiva e hipoalbuminemia y que se acompaña de forma variable de edema, hiperlipemia y lipiduria.

De forma arbitraria se define como proteinuria de rango nefrótico esto es, capaz de inducir un síndrome nefrótico la que es superior a 3,5 g/24 h por 1,73 m² en adultos o a 40 mg/h por m² en niños.

De forma restrictiva, se utiliza el término de síndrome nefrótico idiopático para englobar al síndrome nefrótico asociado a anomalías histológicas del riñón no específicas; incluye la nefropatía con cambios mínimos, la glomerulosclerosis focal y la glomerulonefritis proliferativa mesangial.

El síndrome nefrótico representa, en la mayoría de los casos, un factor de mal pronóstico en la evolución de la lesión renal.

Por otro lado, el síndrome nefrótico se asocia a notables complicaciones sistémicas, que habrá que prevenir o saber reconocer cuando aparezcan; por ello, se precisa un abordaje terapéutico global independiente de la nefropatía de base.

Etiología

Cualquier enfermedad glomerular, primaria o secundaria, puede cursar con síndrome nefrótico en algún momento de su evolución.

La incidencia del síndrome nefrótico es de 2-3/100 000 habitantes. Constituye el principal síndrome por el que se realizan biopsias renales. En niños, la causa más frecuente es la nefropatía de cambios mínimos.

En adultos, es una lesión glomerular secundaria:

- la nefropatía diabética.

Etiología del síndrome nefrótico: glomerulonefritis primarias

	NIÑOS (< 15 AÑOS) (%)	ADULTOS (15-65 AÑOS) (%)	ANCIANOS (> 65 AÑOS) (%)
Nefropatía con cambios mínimos	39,5	15,7	13,2
Glomerulosclerosis focal	26,6	12,3	9,7
Nefropatía membranosa	4,9	24,2	28,0
Glomerulonefritis mesangiocapilar	3,8	6,9	7,2
Nefropatía mesangial IgA	3,8	5,9	2,3

Fuente: Registro Español de Glomerulonefritis, Sociedad Española de Nefrología.

Etiología del síndrome nefrótico: enfermedades glomerulares secundarias

<p>ENFERMEDADES SISTÉMICAS Lupus eritematoso sistémico* Síndrome de Goodpasture Lipodistrofia parcial Dermatomiositis Púrpura de Schönlein-Henoch Síndrome de Sjögren Enfermedad mixta del tejido conectivo Vasculitis sistémicas Sarcoidosis Artritis reumatoide Crioglobulinemia mixta esencial Glomerulonefritis fibrilar</p> <p>ENFERMEDADES METABÓLICAS Y HEREDOFAMILIARES Diabetes mellitus* Amiloidosis* Enfermedad de Fabry Síndrome de Alport Síndrome nefrótico congénito Hipotiroidismo Drepanocitosis Enfermedad de Graves-Basedow Déficit de α_1-antitripsina</p> <p>ENFERMEDADES INFECCIOSAS Bacterianas (GN postestreptocócicas, endocarditis infecciosa, nefritis de <i>shunt</i>, sífilis, tuberculosis, pielonefritis crónica) Víricas (hepatitis B y C, inmunodeficiencia humana [HIV], citomegalovirus, Epstein-Barr) Otras (paludismo, toxoplasmosis, filariasis, tripanosomiasis)</p>	<p>FÁRMACOS AINE* Captopril* Mercurio* Sales de oro* Penicilamina* Heroína Interferón α Warfarina Contrastes yodados Probenecid Rifampicina Litio Clorpropamida</p> <p>NEOPLASIAS Tumores sólidos (carcinomas y sarcomas)* Linfomas y leucemias</p> <p>OTROS Preeclampsia HTA vasculorrenal unilateral Nefropatía crónica del injerto renal* Nefropatía por reflujo Nefroangiosclerosis Obesidad mórbida Necrosis papilar</p>
--	--

*Las más frecuentes.
GN: glomerulonefritis; HTA: hipertensión arterial.

Fisiopatología

El fenómeno fisiopatológico central del síndrome nefrótico radica en la alteración de la barrera de filtración glomerular, que condiciona la pérdida de proteínas por la orina proteinuria y, como consecuencia, la hipoalbuminemia y el resto de las alteraciones del síndrome nefrótico.

Proteinuria

La barrera de filtración glomerular, formada por células endoteliales glomerulares fenestradas, la membrana basal del glomérulo y los pedicelos de los podocitos representa una gran restricción al paso transcápilar de proteínas en relación con su tamaño, forma y carga eléctrica.

En la limitación por tamaño tiene un papel primordial la existencia de poros entre los pedicelos de los podocitos, cerrados por una membrana delgada, que evitarían el paso de macromoléculas de tamaño superior a 150 kDa.

Diversas proteínas como la nefrina y la podocina, junto con proteínas del citoesqueleto, son constituyentes fundamentales de estos poros. Las alteraciones de estas proteínas podocitarias bien por trastornos genéticos o inmunológicos, o bien por daño directo, son fundamentales en la etiopatogenia de la proteinuria y en la progresión a la esclerosis glomerular.

La barrera en función de la carga se debe a la electronegatividad de la pared capilar, fundamentalmente por los proteoaminoglucanos de la MBG, como el heparansulfato y por el glicocálix que recubre al endotelio fenestrado. La mayoría de las proteínas están cargadas negativamente, en particular la albúmina, y son, por tanto, repelidas por la barrera de filtración glomerular.

En el síndrome nefrótico, la proteinuria podría producirse, al menos teóricamente, por una pérdida de la electronegatividad de la barrera de filtración o por una desestructuración de esta que condicione un aumento del tamaño de los poros. La nefropatía de cambios mínimos constituye el paradigma de las enfermedades causadas por un trastorno glomerular electroquímico.

Hipoproteinemia

Cuando la proteinuria y el catabolismo tubular renal de la albúmina filtrada superan la tasa de síntesis hepática de esta proteína, se produce hipoalbuminemia. La gravedad de la hipoalbuminemia se correlaciona bien con la magnitud de la proteinuria, si bien puede variar según la edad, el estado nutricional, la capacidad de síntesis hepática de albúmina y el tipo de lesión renal, lo que justifica que haya pacientes con proteinuria muy elevada que no desarrollan hipoalbuminemia.

Este hallazgo es característico de algunas lesiones glomerulares que cursan con hiperfiltración, como la nefropatía de la obesidad, la nefropatía de reflujo o la secundaria a reducción de masa renal.

albúmina sérica inferior a 3 g/dL [30 g/L, 435 mmol/L].

Diagnostico

Ante un enfermo con síndrome nefrótico reviste especial importancia filiar su causa ya que, si bien existe un tratamiento general, el tratamiento de la enfermedad de base es prioritario.

También hay que recordar que la velocidad de sedimentación está elevada en más de 2/3 de los pacientes con síndrome nefrótico; es superior a 100 mm/h en el 20% de los pacientes, sin que indique la existencia de un trastorno sistémico.

Si tras esta evaluación inicial no se descubre la causa del síndrome nefrótico estaría indicada la biopsia renal, por las implicaciones tanto pronósticas como terapéuticas que representa.

evaluación clínica y de laboratorio

ANAMNESIS

Antecedentes, signos y síntomas de enfermedades sistémicas (lupus eritematoso sistémico, vasculitis, amiloidosis, diabetes)
Antecedentes de enfermedades infecciosas (infección faríngea, por VHC, VHB o HIV)
Ingesta de fármacos (AINE, captopril, sales de oro, penicilamina)

EXPLORACIÓN FÍSICA

Signos de enfermedad sistémica
Situación hemodinámica (presión arterial, ortostatismo, frecuencia cardíaca, ingurgitación yugular)
Intensidad de edemas. Peso y diuresis frecuentes

PRUEBAS DE LABORATORIO DE BASE

Suero: glucosa, creatinina, urea, iones, proteínas totales, albúmina, colesterol LDL y HDL y triglicéridos
Orina: proteinuria de 24 h (al menos dos determinaciones; en el seguimiento puede utilizarse el cociente proteínas/creatinina en muestra de orina reciente), iones
Filtrado glomerular estimado por fórmulas. Puede considerarse aclaramiento de creatinina
Sedimento urinario

PRUEBAS SEROLÓGICAS ESPECÍFICAS

Fracciones C3 y C4 del complemento
Anticuerpos antinucleares, anti-DNA^a
Proteinograma^a
ANCA^a
Crioglobulinas^a
HBsAg^{ab}
Ac frente a HIV y VHC^a
Serología a sífilis^a
Crioglobulinas^a

TÉCNICAS DE IMAGEN

Ecografía renal

Tratamiento

Independientemente de la causa del síndrome nefrótico, existe un tratamiento general que pretende disminuir la morbimortalidad de este síndrome y que incluye medidas higiénicas, dietéticas y farmacológicas.

Dieta

Incluye la restricción de sal a 2 g diarios. En los períodos de máximo edema debe restringirse parcialmente la ingestión de líquidos, que nunca debe superar la diuresis.

Medidas posturales

El reposo en decúbito supino es recomendable en la anasarca, al favorecer la diuresis al disminuir la presión hidrostática de las extremidades inferiores y pasar líquido desde el espacio intersticial hacia el plasmático. La colocación de vendas elásticas hasta la raíz del muslo, junto con una adecuada profilaxis antitrombótica, favorece la diuresis.

Diuréticos

Las medidas dietéticas no suelen ser suficientes para conseguir un balance negativo de agua y sodio, por lo que es habitual la utilización de diuréticos. En ocasiones los diuréticos tiazídicos o ahorradores de potasio pueden ser suficientes. Sin embargo, en la mayoría de los casos se necesitarán diuréticos de asa, teniendo presente que la respuesta natriurética a estos diuréticos es inferior a la observada en sujetos normales. Ello se debe al aumento de la distribución del diurético en el espacio extravascular secundario a la hipoproteïnemia, lo que reduce su aporte renal, y a una disminución de la respuesta intraluminal del diurético que se fija a la albúmina filtrada, con disminución de la fracción libre y activa del fármaco.

SINDROME NEFRITICO

El síndrome nefrítico 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.

Epidemiología

En las últimas dos décadas ha habido una disminución en la incidencia de la glomerulonefritis aguda postinfecciosa, principalmente en países desarrollados.

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 beta hemolítico del grupo A; sin embargo existen otras bacterias, virus y parásitos que lo pueden causar.

Cuadro II. Gérmenes que pueden producir un síndrome nefrítico.⁷

Bacterias	Virus	Parásitos
Estreptococo beta hemolítico	Hepatitis B	Malaria
Estafilococo	Epstein-Barr	Toxoplasma
Neumococo	Varicela	Rickettsia
Salmonella	Citomegalovirus	Hongos
Bruceia	Rubéola	

Cuadro I. Causas más comunes de síndrome nefrítico.²

Complemento sérico disminuido	Complemento sérico normal
Enfermedades sistémicas Lupus eritematoso sistémico Endocarditis Abscesos viscerales Nefritis por cortocircuito Crioglobulinemia	Enfermedades sistémicas Poliarteritis nodosa Vasculitis por hipersensibilidad Granulomatosis de Wegener Púrpura de Henoch-Schönlein Síndrome de Goodpasture
Enfermedades renales Glomerulonefritis agudas postinfecciosas Glomerulonefritis membranoproliferativa: Tipo I (50-80%) Tipo II (80-90%)	Enfermedades renales Nefropatía por IgA

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.

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.

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 microscopía 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.

Diagnóstico

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 de este, 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.

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.