



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**SEGUNDA UNIDAD**

**ASIGNATURA: CLINICAS MEDICAS**

**COMPLEMENTARIAS**

**GRADO: 7**

**GRUPO: A**

**DR. RICARDO ACUÑA DEL SAZ.**

**ALUMNO: RAUL GIBRAN GALLEGOS**

**MERLIN.**

El síndrome nefrótico es una entidad clínica definida por cinco características: proteinuria  $> 3.5$  g/24 h, hipoalbuminemia  $< 3.5$  g/dL, edema, hipercolesterolemia y 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 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. Los componentes dan 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, o las patologías del colágeno que afectan la membrana basal glomerular.

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. 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 segundo mecanismo o del «sobrellenado» 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.

En el síndrome nefrótico existe una depuración excesiva de diferentes proteínas plasmáticas como son las lipoproteínas de alta densidad y la Lecitin Colesterol Aciltransferasa, 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, enzima limitante en la síntesis de colesterol. Contrariamente, la actividad de la lipoprotein lipasa endotelial disminuye, por lo que la tasa de degradación de VLDL y quilomicrones es mucho menor, favoreciéndose el cúmulo. 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.

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;<sup>13</sup> por el contrario, es en este grupo etario donde la enfermedad de cambios mínimos se presenta con

mayor frecuencia. 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.

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. 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;<sup>18–20</sup> 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. 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.

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. Para edema de grado leve, el empleo de diuréticos leves como las tiazidas es más que suficiente y en casos de edema moderado o 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.

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.<sup>23</sup> 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. 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, por periodos largos; la infección crónica

por virus de la hepatitis C, el tratamiento indicado de la administración de interferón alfa y ribavirina.

Los estudios rutinarios de laboratorio incluyen recuento sanguíneo completo, electrolitos, urea, creatinina y perfil hepático. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva están elevadas. Hay que realizar un filtrado glomerular. Generalmente, se realiza con una recogida de orina de 24h para hacer aclaramiento de creatinina correcta, ya que el filtrado glomerular estimado por la fórmula de Schwartz modificada basa el aclaramiento en una función renal estable, con cifras de creatinina sin variaciones rápidas, y nos puede dar datos erróneos. Ante la sospecha de un SN, es obligado un estudio inmunológico que incluirá complemento y anticuerpos antinucleares. La presencia de ANA positivos nos orienta hacia una enfermedad sistémica; en este caso, otros estudios inmunológicos a incluir serán: anti-ADN, anti-Sm y anti-Ro para el diagnóstico de enfermedades de colágeno, fundamentalmente el lupus eritematoso sistémico; anticuerpos perinucleares anticitoplasma de neutrófilos y anticuerpos citoplasmáticos anticitoplasma de neutrófilo para el diagnóstico de vasculitis; anticuerpos antimembrana basal glomerular para descartar la enfermedad de Wegener o el síndrome de Goodpasture

Los pacientes con hematuria de características glomerulares con presión arterial, función renal normal y proteinuria baja no requieren biopsia renal, a menos que sospechemos una enfermedad sistémica con glomerulonefritis. Las indicaciones absolutas de biopsia renal incluyen un deterioro rápido de la función renal por la sospecha de una glomerulonefritis rápidamente progresiva, insuficiencia renal establecida en la evolución, presencia de proteinuria superior a 1g/1,73m<sup>2</sup>/día, persistencia de proteinuria y alteraciones inmunológicas no compatibles. Aunque la GNPE continúa siendo la causa más común de SN en niños (80%), la mayoría de los casos se registran en los países en vías de desarrollo. Se estima que de los 470.000 nuevos casos anuales, el 97% se registra en estos países. La incidencia anual oscila entre 9,5 y 28,5 por 100.000 individuos<sup>10</sup>. En los países industrializados, la incidencia ha disminuido en las últimas décadas a 2-4 por

100.000. El riesgo de GNAPE se ha incrementado en pacientes mayores más de 60 años y en los niños entre 5 y 12 años. Es muy infrecuente en los niños menores de 3 años. Puede aparecer de forma epidémica o esporádica. La incidencia de GNAPE después de una epidemia de infecciones por EGA es del 5 al 10% de los pacientes con faringitis y del 25% de los pacientes con infecciones cutáneas. El mecanismo patogénico más probable de la GNAPE es la formación de inmunocomplejos debido al depósito de antígenos del estreptococo nefritogénico, entre las que se encuentra el serotipo 12, en el glomérulo. Se pensó que esa característica la confería la proteína M, pero se cree que hay 2 posibles antígenos estreptocócicos responsables basados en estudios realizados sobre biopsias. Estos antígenos son: el receptor de la plasmina NAPIr, una enzima glucolítica que tiene actividad gliceraldehído 3 fosfato dehidrogenasa, y la exotoxina B pirogénica estreptocócica una proteinasa de cisteína catiónica. Ambas proteínas pueden activar la vía alterna del complemento hallazgocaracterístico de la glomerulonefritis aguda postestreptocócica y aumentan la expresión de adhesión de las moléculas.

La clínica varía desde pacientes que están asintomáticos, con hematuria microscópica, hasta un SN completo y severo con orinas marrones, proteinuria, hipertensión e insuficiencia renal. Hay un antecedente de infección por EGA en la piel o en la faringe. El periodo de latencia oscila entre una y 3 semanas después de la faringitis, y entre 3 y 6 semanas después de la infección de piel. Algunos pacientes presentan la clínica típica pero no es tan evidente el antecedente de infección por EGA. El edema generalizado aparece en 2 tercios de los pacientes debido a la retención de agua y sodio. En los casos severos, la sobrecarga de líquidos puede producir insuficiencia cardíaca con distrés respiratorio y edema agudo de pulmón. La hematuria macroscópica está presente en un 30-50% de los casos, es de color té o coca-cola y tiene aspecto espumoso. La HTA está presente en un 50-90% de los pacientes y varía desde formas moderadas hasta formas severas. Se debe a la retención de líquidos. La encefalopatía hipertensiva es una complicación infrecuente pero grave. Existen tipos de GNAPE subclínicos, que se caracterizan por hematuria microscópica. Estos pacientes a menudo se detectan durante las epidemias.

## Bibliografía

Sergio O Hernández Ordóñez, M. E. (2017). Síndrome nefrótico. *El Residente*, 1-7.