

Síndrome nefrótico

SÍNDROME NEFRÓTICO

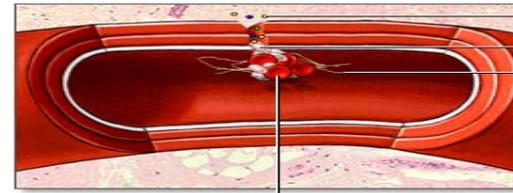
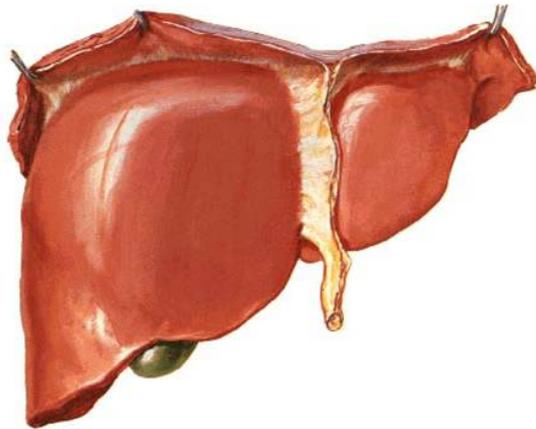
- ***Proteinuria de alto grado (>3,5 g/24 hs o >3,5 g/g de Cr_u)***
- ***Albúmina sérica <3,0 g/dl***
- ***Edema***
- ***Dislipidemia***
- ***Trombofilia***
- Lipiduria
- Orina con escasa celularidad y cilindruria
- Trastornos endócrinos
- Anemia
- Balance nitrogenado negativo
- Susceptibilidad a las infecciones
- Insuficiencia renal aguda (N.T.A./T.V.R)
- Insuficiencia renal crónica (Transformación epitelio-mesenquimática)

Diferenciar

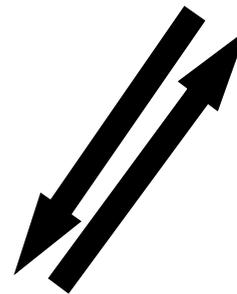
- Proteinuria en rango nefrótico $> 0 =$ a 3,5 gr/24 Hr sin caída de la albúmina. Se da generalmente en los smes. de hiperfiltración por cambios en la presión intraglomerular
- Sme. nefrótico incompleto hace referencia a aquellas situaciones en las que existe proteinuria nefrótica e hipoproteinemia, pero faltan los edemas o la hipercolesterolemia

En situaciones fisiológicas

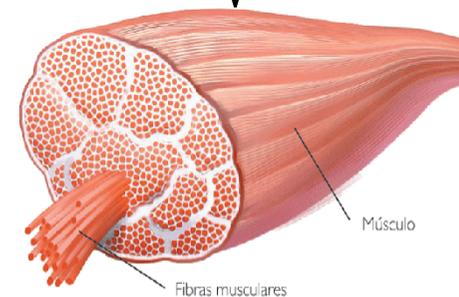
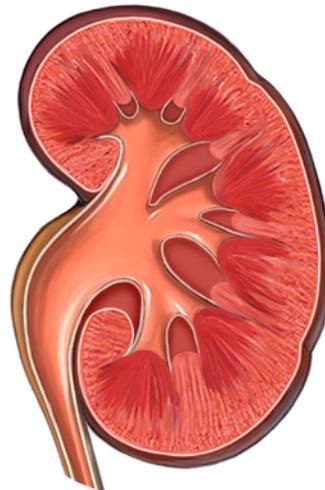
12 gr de ALB/día
Producción hepática



150 gr de ALB/día
Pool Vascular



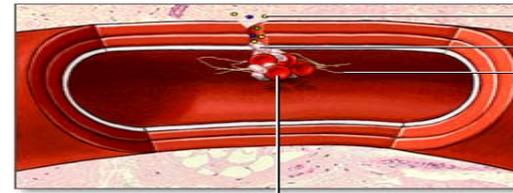
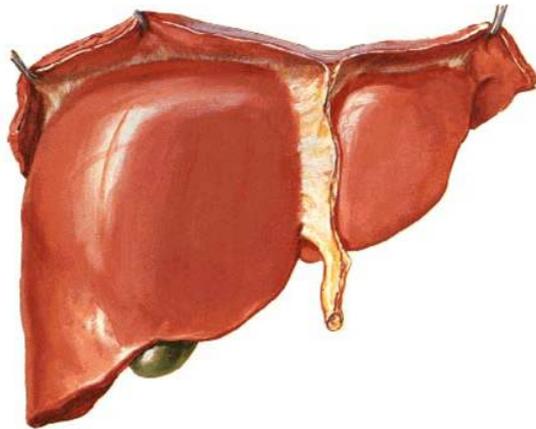
2 gr de ALB/día
Catabolismo renal



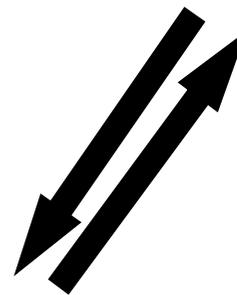
10 gr de ALB/día
Catabolismo muscular

En el Sme. Nefrótico

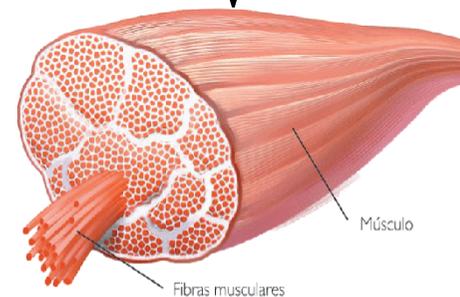
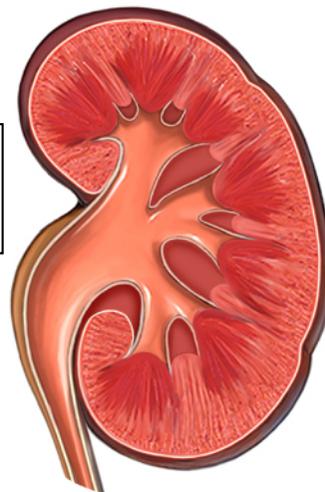
14 gr de ALB/día Aumento de la Producción hepática



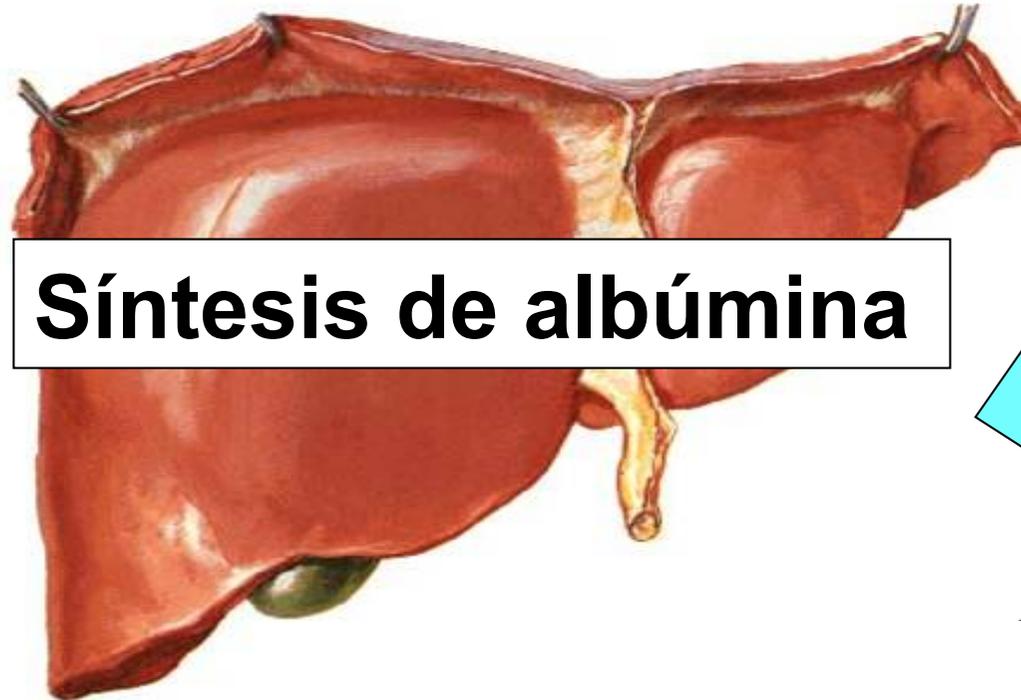
75 gr de ALB/día Caída del Pool Vascular



5 gr de ALB/día Aumento del Catabolismo renal



4 gr de ALB/día Caída del Catabolismo muscular



Síntesis de albúmina

Estímulo:

- Ingesta
- Disminución de la P oncotica

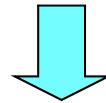
Inhibición:

- Inflamación
- Acidosis metabólica

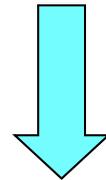
EDEMA

Teoría del Underfilling

Debe existir hipovolemia



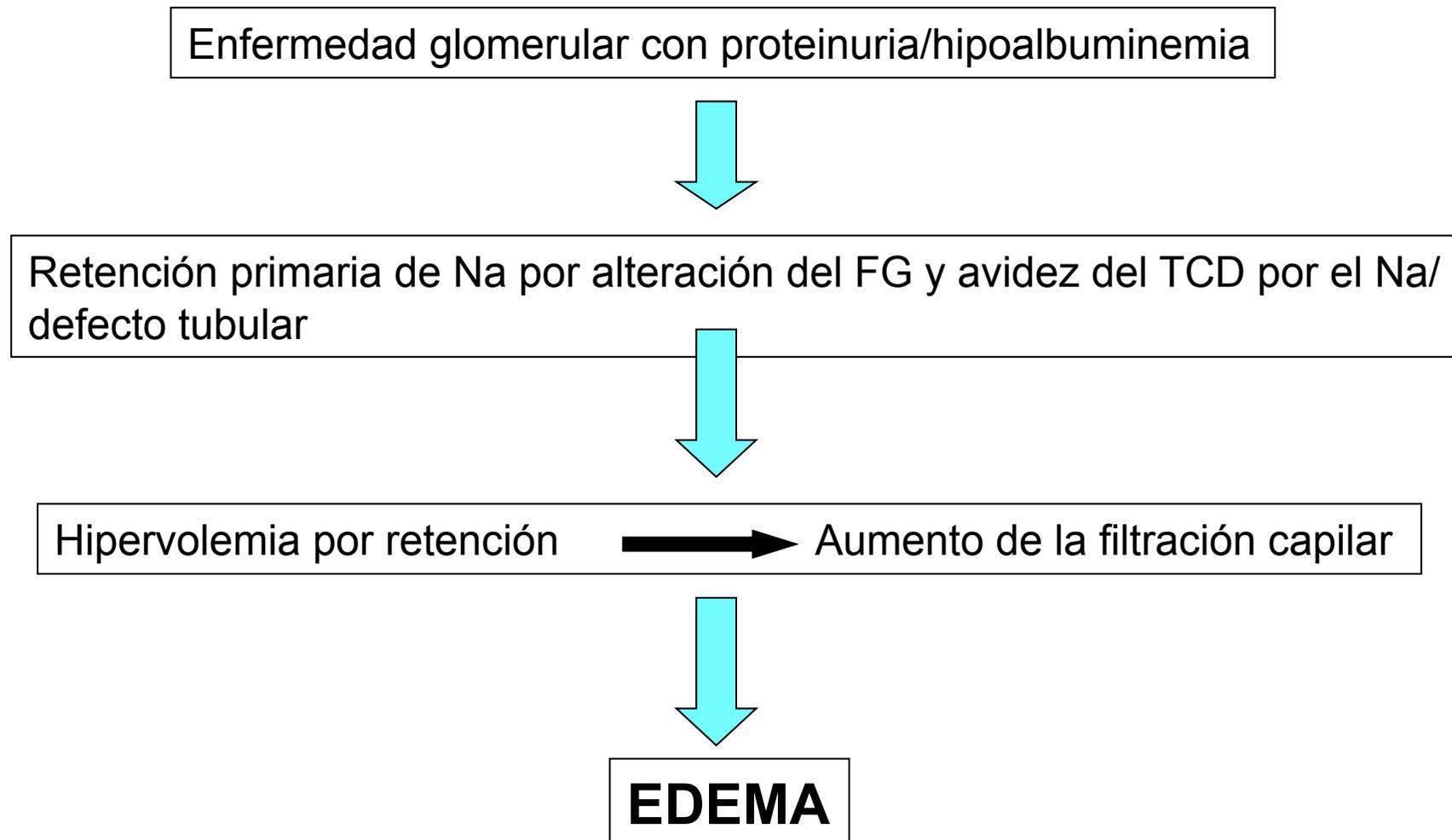
Activación del SRA por caída de la presión oncótica, asociado a activación del SNA y de la ADH



Extravasación de líquido: EDEMA

El edema aparece cuando la presión oncótica disminuye por debajo de 9 mmHg.

Teoría del Overflow



En el Sdme. Nefrótico se estimula la GMPc fosfodiesterasa que inhibe la acción del FNA, por lo que hace que quede abierto los canales de Na a nivel del TCD

HIPERCOAGULABILIDAD

- Estado de hipercoagulabilidad:
 - Aumento de síntesis hepática de factores
 - Aumento de agregación plaquetaria
 - Contracción de volumen/ hemoconcentración
 - Inmovilidad
- Predisposición a trombosis arteriales y venosas
- Aumentan con albúmina < 2 gr/ dl
- *Recordar trombosis de vena renal (8 a 50%)*

Hiperlipidemia/ lipiduria

- Aumento de: (producción hepática)
 - VLDL
 - IDL
 - LDL
 - Lpa
- Disminución de HDL (pérdida urinaria)
- Triglicéridos variables
- **Altamente aterogénico**
- **Lipiduria y cilindros grasos**

Otras alteraciones

- Alteración de globulinas transportadoras de hormonas (vit D, tiroideas)
- Alteración en el transporte de drogas
- Infecciones (por capsulados, peritonitis en niños)
 - Edemas
 - Colecciones
 - Pérdida de Ig y factor B del complemento
 - Alteración neutrofílica

PATRONES HISTOLOGICOS MAS FRECUENTES EN EL SINDROME NEFROTICO PRIMARIO DEL ADULTO

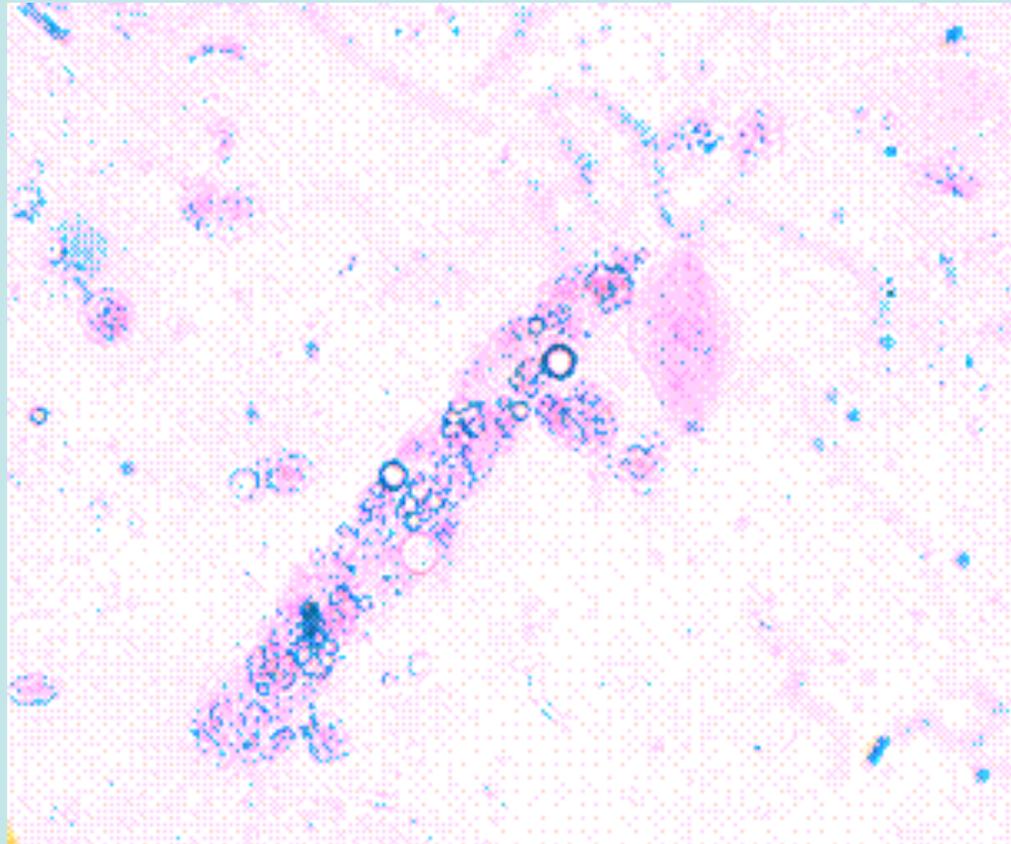
- Glomerulopatía Membranosa (GM)
- Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS)
- Glomerulopatía por Cambios Mínimos (CM)
- Glomerulonefritis Membrano proliferativa (GMP)

La prevalencia de CM, GMP y de GEFS disminuye con la edad, y la GM aumenta. En las últimas dos décadas la GMP ha disminuido y la GEFS ha aumentado mucho

SINDROME NEFRÓTICO EL LABORATORIO

- ***FUNCIÓN RENAL, PROTEINURIA Y PERFIL PROTEICO***
- ***PERFIL LIPÍDICO***
- ***EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA***
- ***COMPLEMENTEMIA***
- ***SEROLOGÍAS INFECCIOSAS Y AUTOINMUNES***
- ***COMPLEMENTAR LOS DATOS EN FUNCIÓN DE LOS HALLAZGOS EN LA BIOPSIA***

Cilindro graso



Cilindro con inclusiones lipídicas

SINDROME NEFRÓTICO

MECANISMO DEL EDEMA

El edema responde a dos mecanismos básicos:

hipovolemia arterial efectiva y activación del sistema R-A-A; y también retención tubular primaria de agua y sodio resistente al A.N.P

TERAPÉUTICA DEL EDEMA

- Dieta hiposódica (<2 g/día de Cloruro de Sodio) y utilizar alimentos pobres en sal
- Diuréticos orales en dosis crecientes
- Duplicar la dosis si no hay respuesta
- Utilizar agentes que actúan en más de un sector del túbulo (tiazidas, diuréticos de asa y antialdosterónicos)
- Dos dosis diarias son suficientes
- Rara vez se requieren coloides y diureticos I.V

Diferencias

- **Nefrótico:**

- Inicio insidioso
- Edemas ++++
- TA normal
- PVC normal o baja
- Proteinuria ++++
- Hematuria puede o no
- Cilindros hemáticos –
- Albúmina baja

- **Nefrítico:**

- Inicio súbito
- Edemas ++
- TA aumentada
- PVC aumentada
- Proteinuria ++
- Hematuria +++
- Cilindros hemáticos +
- Albúmina normal o leve disminución

PATRONES HISTOLOGICOS MAS FRECUENTES EN EL SINDROME NEFROTICO PRIMARIO DEL ADULTO

- Glomerulopatía Membranosa (GM)
- Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS)
- Glomerulopatía por Cambios Mínimos (CM)
- Glomerulonefritis Membrano proliferativa (GMP)

CAMBIOS MINIMOS

- Síndrome nefrótico en el 80% de los pediátricos
- El 20% de los adultos
- La MCD (también denominada enfermedad nula, nefrosis lipoidea o enfermedad de los podocitos) recibe este nombre porque el tamaño y la estructura de los glomérulos parecen normales al microscopio óptico.
- En los estudios de inmunofluorescencia no se observan inmunoglobulinas ni C3.
- Al microscopio electrónico se observa el *borramiento difuso y característico de los podocitos de las células del epitelio visceral*

Principales causas de la enfermedad de cambios mínimos (enfermedad nula, nefrosis lipoidea)

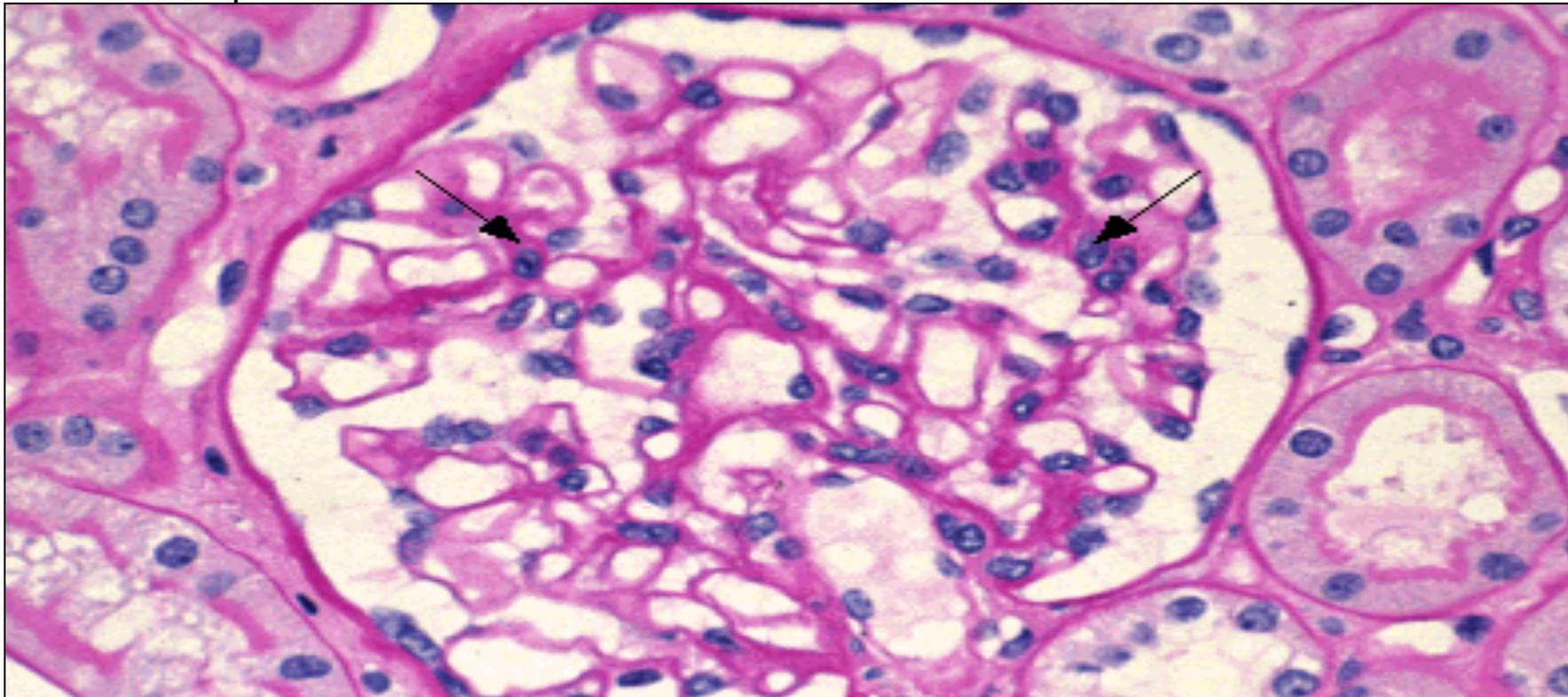
Idiopática (mayoría)

Asociada a enfermedades generales o medicamentos

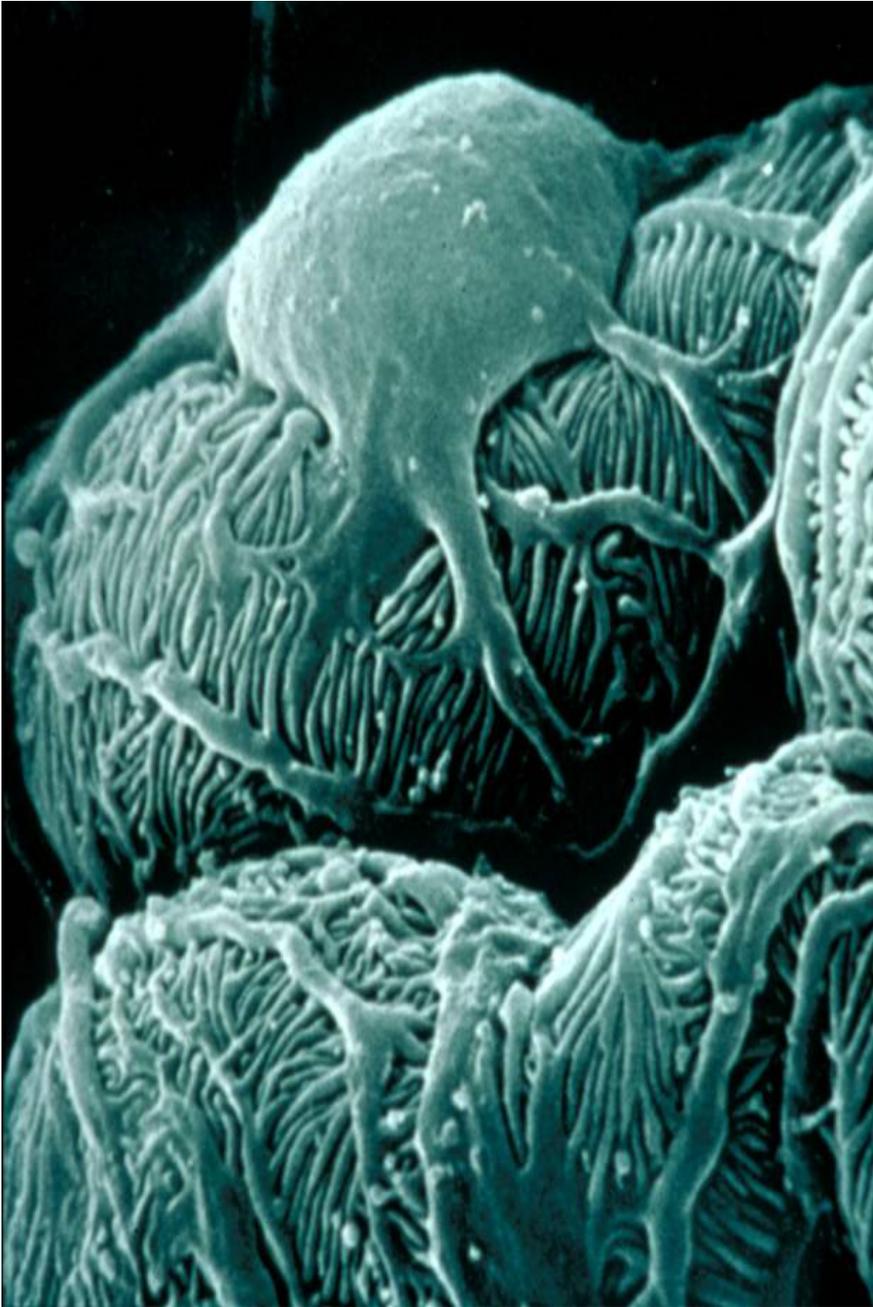
Nefritis intersticial inducida por NSAID, rifampicina, interferón

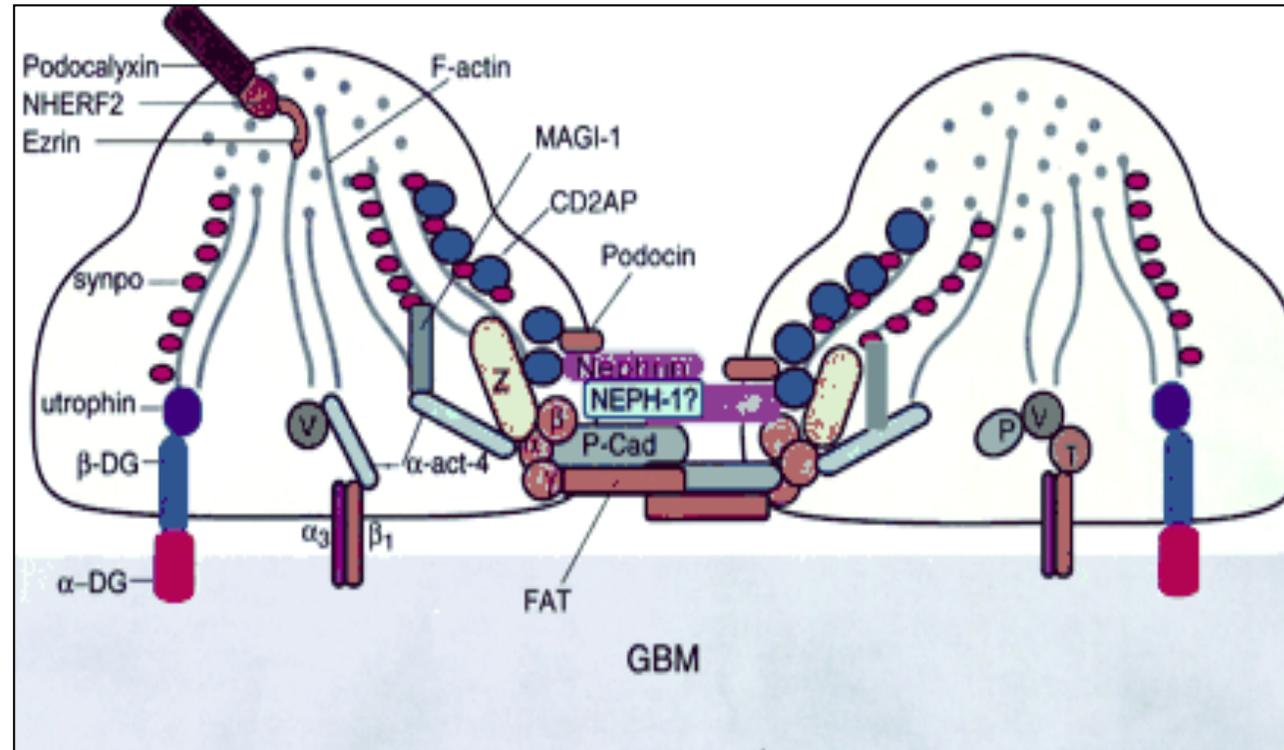
Enfermedad de Hodgkin y otras enfermedades malignas linfoproliferativas

Infección por VIH



- En los niños, la orina contiene sobre todo albúmina y cantidades muy pequeñas de proteínas de mayor peso molecular, como IgG y 2-macroglobulina.
- Esta *proteinuria selectiva*, junto con el borramiento de los podocitos, sugiere una lesión podocítica y la pérdida de la *carga negativa* fija de la barrera de filtración glomerular para las proteínas.
- La proteinuria suele ser no selectiva en los adultos, debido a la mayor alteración de la permeabilidad de la membrana.





Las mutaciones en las moléculas de nefrina, α -actinina 4 y podocina, que desempeñan funciones centrales en la fijación de los podocitos, en conjunto con sus diafragmas hendidos y a la GBM, producen proteinuria y cambios morfológicos glomerulares

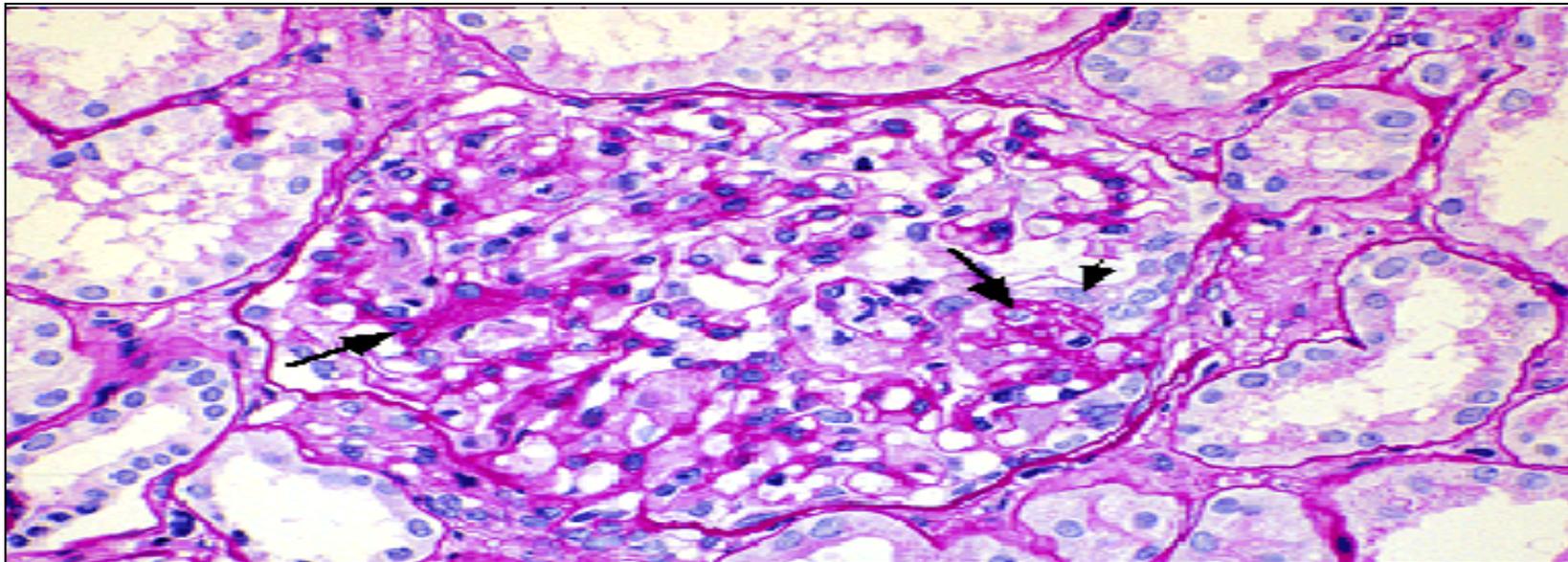
ESCLEROSIS GLOMERULAR FOCAL Y SEGMENTARIA- PRIMARIA

La lesión morfológica patognomónica en la FSGS consiste en esclerosis y hialinosis de porciones (segmentarias) de menos de la mitad (focales) de los glomérulos en un corte histológico.

En la actualidad representa alrededor de un tercio de los casos de síndrome nefrótico en los adultos y hasta la mitad de los casos en la raza negra.

En el material de biopsia de tejido renal, el microscopio óptico revela FSGS con atrapamiento de material hialino amorfo.

La FSGS idiopática suele manifestarse como un síndrome nefrótico (casi 66%) o una proteinuria subnefrótica (aproximadamente 33%), junto con hipertensión, insuficiencia renal leve y un sedimento urinario patológico que contiene hematíes y leucocitos. En gran parte de las ocasiones la proteinuria no es selectiva.



COLAPSO CAPILAR INCIPIENTE Y ZONA DE INJURIA CAPILAR

Primaria

CELULAR

COLAPSANTE

PROLIFERACION MESANGIAL

TIP LESION

HIPERTROFIA GLOMERULAR

Secunadaria (MASA RENAL REDUCIDA Y ADAPTACIONES GLOMERULARES)

NEFROPATIA POR REFLUJO

DISPLASIA RENAL

OLIGOMEGANEFRONIA

OBESIDAD MORBIDA

SICKLE CELL (anemia drepanocitica)

NEFROPATIAS HEREDITARIAS

GLOMERULOPATIAS 1

ASOCIADA A HIV

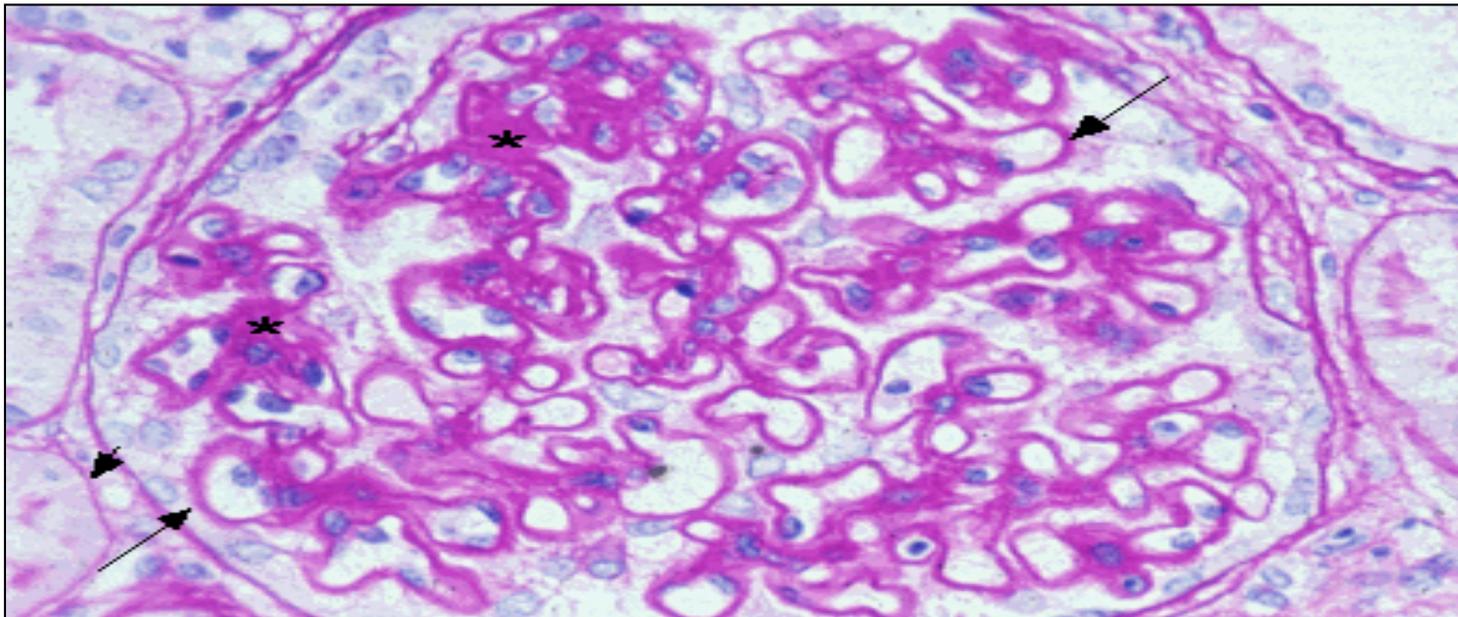
ASOCIADA A HEROINA

Clínica

	%
SINDROME NEFROTICO	70
HIPERTENSION ARTERIAL	45
HEMATURIA	45
INSUFICIENCIA RENAL	30

GLOMERULOPATIA MEMBRANOSA

SE LA DEFINE POR EL ENGROSAMIENTO UNIFORME DE LA PARED CAPILAR GLOMERULAR CAUSADA POR LA PRESENCIA DE INMUNOCOMPLEJOS SUBEPITELIALES DE TIPO GRANULAR EN LA INMUNOFUORESCENCIA Y ELECTRON DENSOS EN LA MICROSCOPIA ELECTRONICA



Las membranas basales están engrosadas.

PRIMARIA O IDIOPATICA

SECUNDARIAS

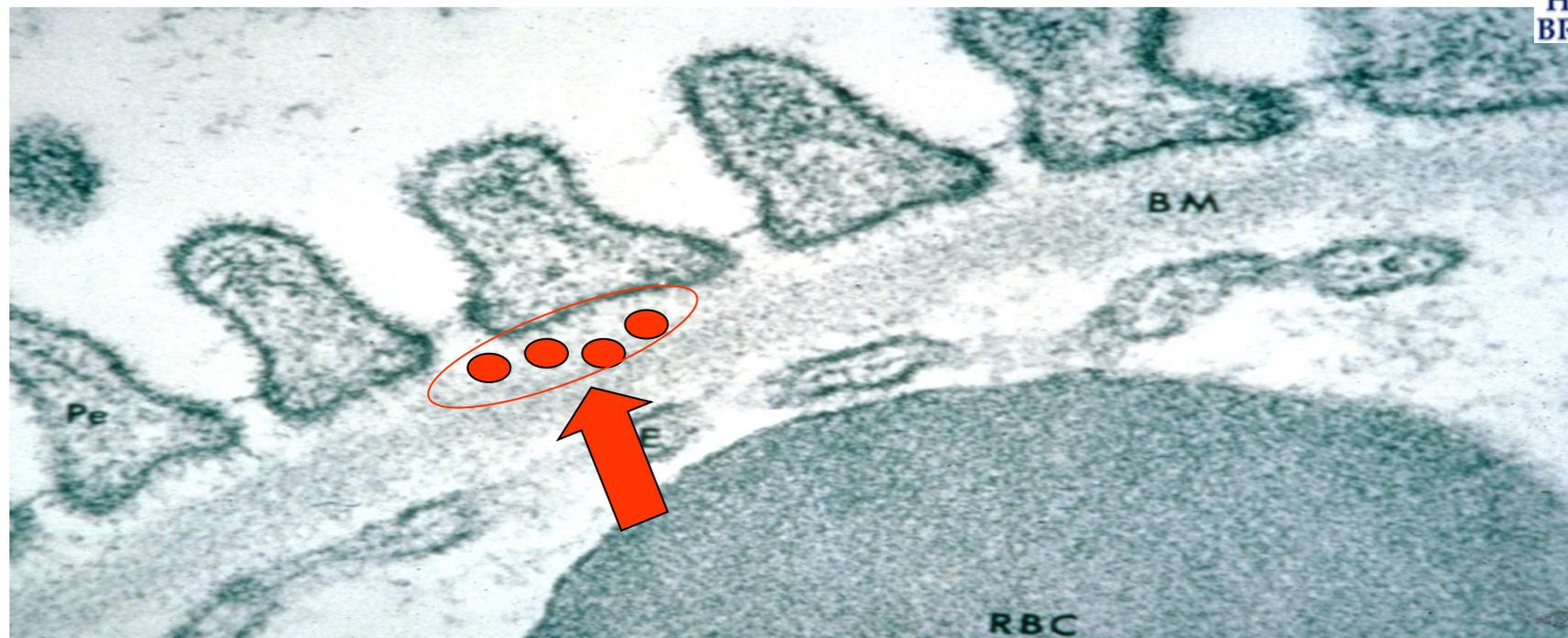
LES

DROGAS: AINE,ORO,PENICILAMINA,CAPTOPRIL

INFECCIONES: VIRUS B,C,HIV, OTROS

TOXICOS: EXPOSICION AL FORMALDEHIDO

CANCER: PULMON,MAMA,COLON,ESTOMAGO,
OVARIO,PROSTATA,VEJIGA,RINON,OTROS



FORMACION DE INMUNOCOMPLEJOS IN SITU
DEBIDO A UNA REACCION ENTRE
ANTICUERPOS Y UN ANTIGENO GLOMERULAR
INTRINSECO O PLANTADO DE
UBICACION SUBEPITELIAL

Descartar una causa secundaria ya que la biopsia renal no las distingue, en el 20% de los pacientes > 60 años.

Causas:

SANGRE OCULTA

FIBROCOLONOSCOPIA

MAMOGRAFIA

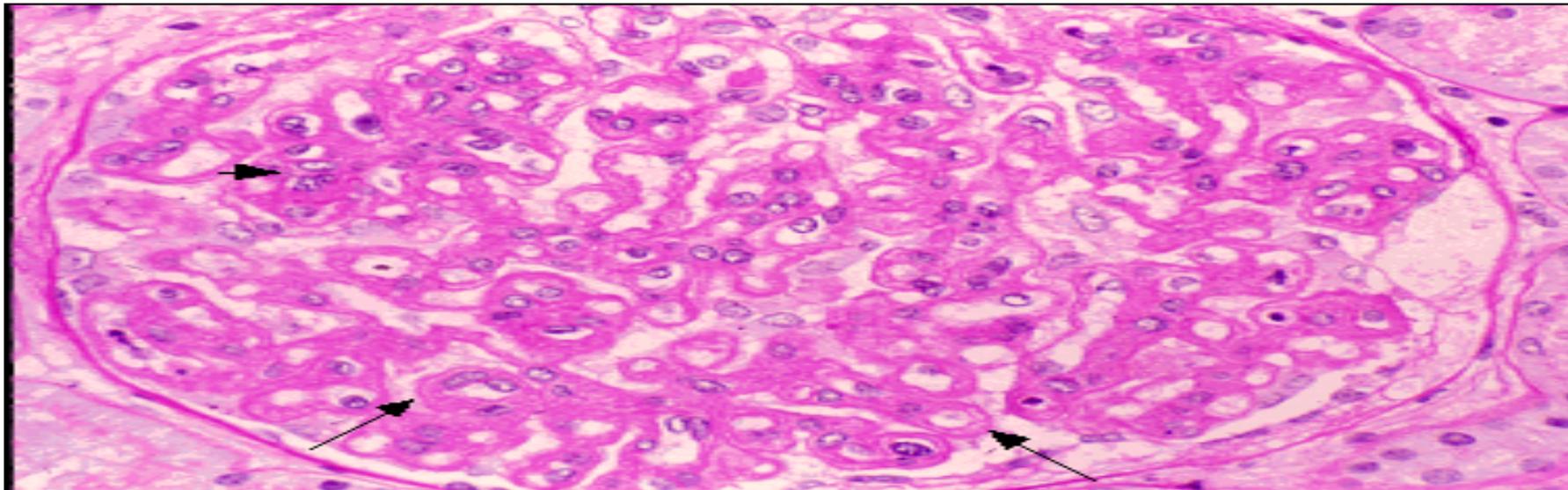
ECOGRAFIA ABDOMINAL

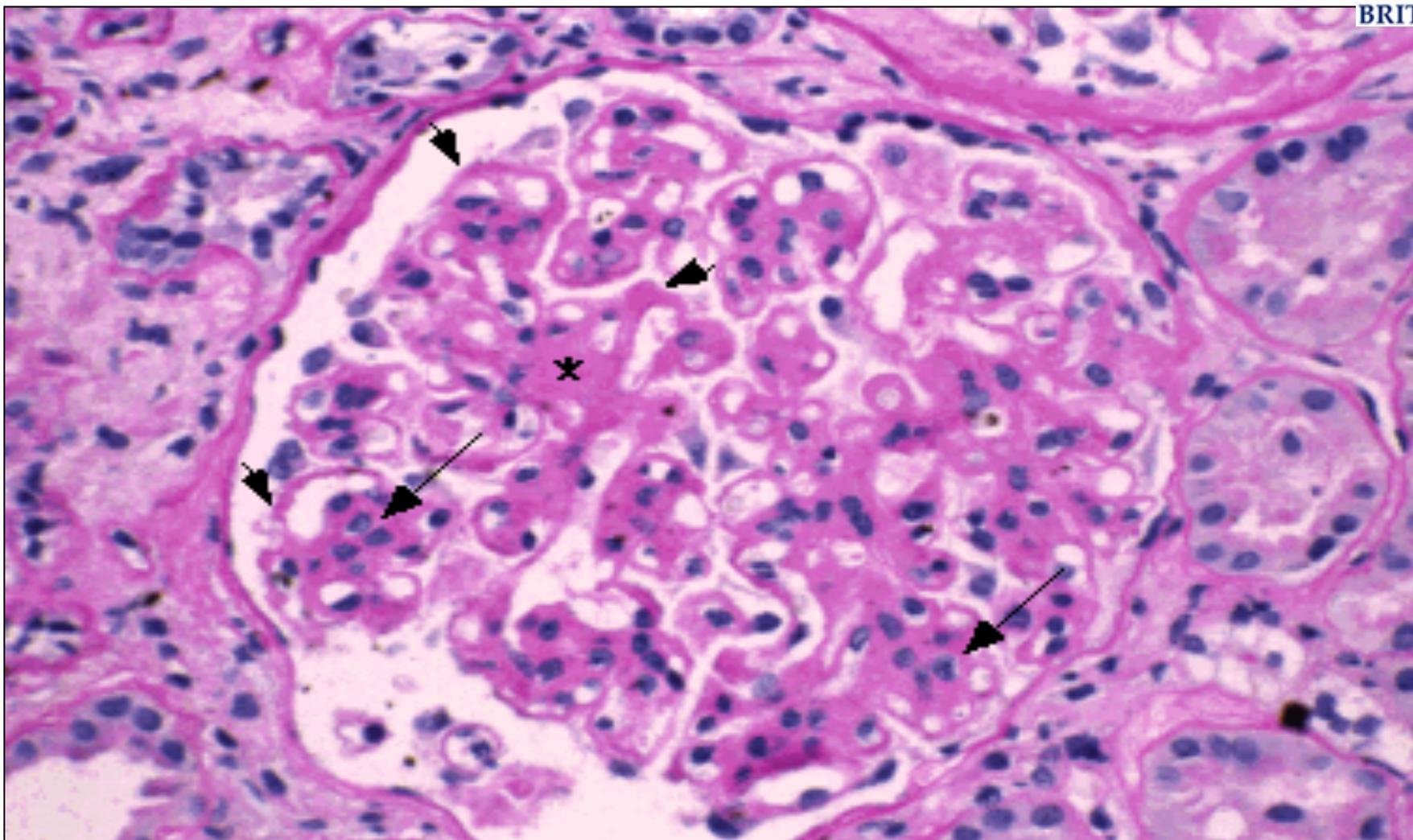
RX DE TORAX

GLOMERULOPATIA MEMBRANOPROLIFERATIVA

Se caracteriza por engrosamiento de la GBM y alteraciones proliferativas en la microscopia óptica.

Se conocen dos tipos fundamentales. Ambos se caracterizan por el incremento difuso de la celularidad y la matriz mesangiales, y el engrosamiento y repliegue de la GBM, de tal forma que se exagera el patrón lobulillar del ovillo glomerular.





En la M.O. se observa el aspecto lobular, las áreas de aumento de celularidad-flechas-, expansión matricial-asteriscos-, luces capilares parcialmente obliteradas y engrosamiento difuso de la membrana basal

- **MPGN de tipo I** La característica son los depósitos subendoteliales y mesangiales que se observan al microscopio electrónico, los cuales contienen C3 e IgG o IgM; raramente se detectan depósitos de IgA con el microscopio de inmunofluorescencia.

- **MPGN de tipo II** (enfermedad por depósitos densos) es la presencia de depósitos electrodensos dentro de la GBM y otras membranas basales renales (según la microscopia electrónica), que se tiñen con C3 pero apenas o nada con las inmunoglobulinas.

- **MPGN de tipo III** se caracteriza por depósitos inmunitarios subepiteliales. Debe señalarse que un patrón membranoproliferativo de lesión glomerular también puede complicar las microangiopatías trombóticas (p. ej., síndrome de anticuerpo antifosfolípidos, rechazo crónico de aloinjerto, fase de resolución del síndrome hemolítico y urémico y púrpura trombocitopénica trombótica) y la enfermedad por depósitos glomerulares (p. ej., glomerulopatía fibrilar;

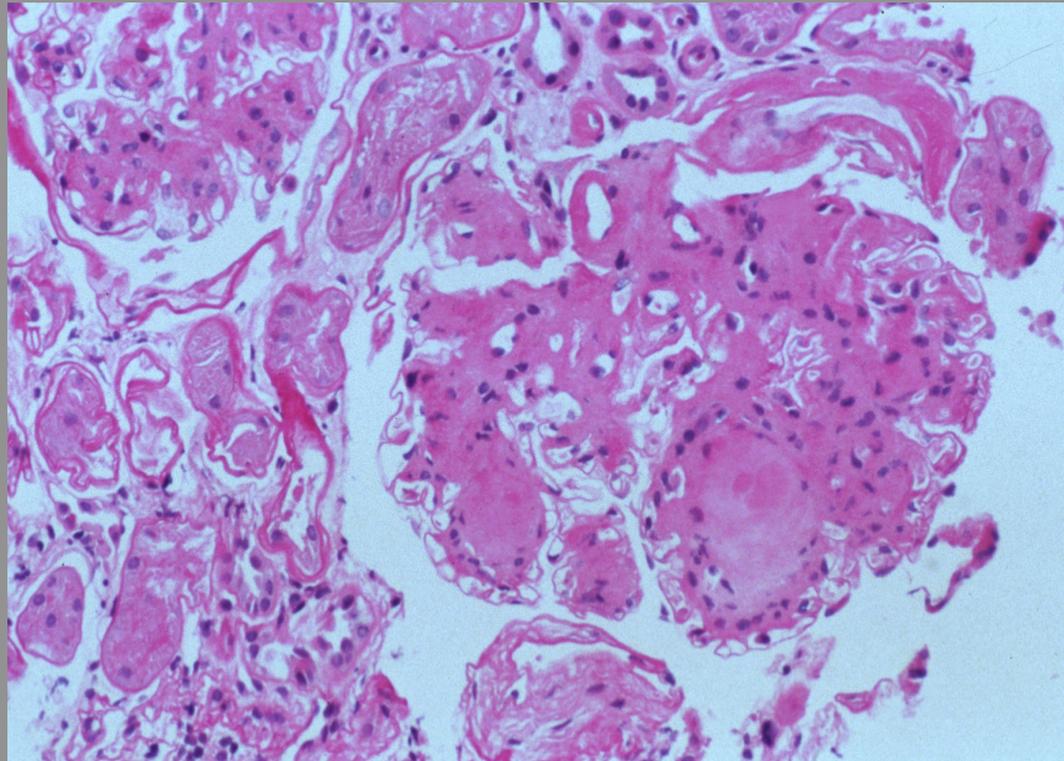
SINDROME NEFRÓTICO SECUNDARIO CAUSAS MÁS FRECUENTES

- ***DIABETES***
- ***LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO***
- ***AMILOIDOSIS***
- ***INFECCIONES***
- ***FÁRMACOS***
- ***TUMORES***

DIABETES Y ENFERMEDAD RENAL

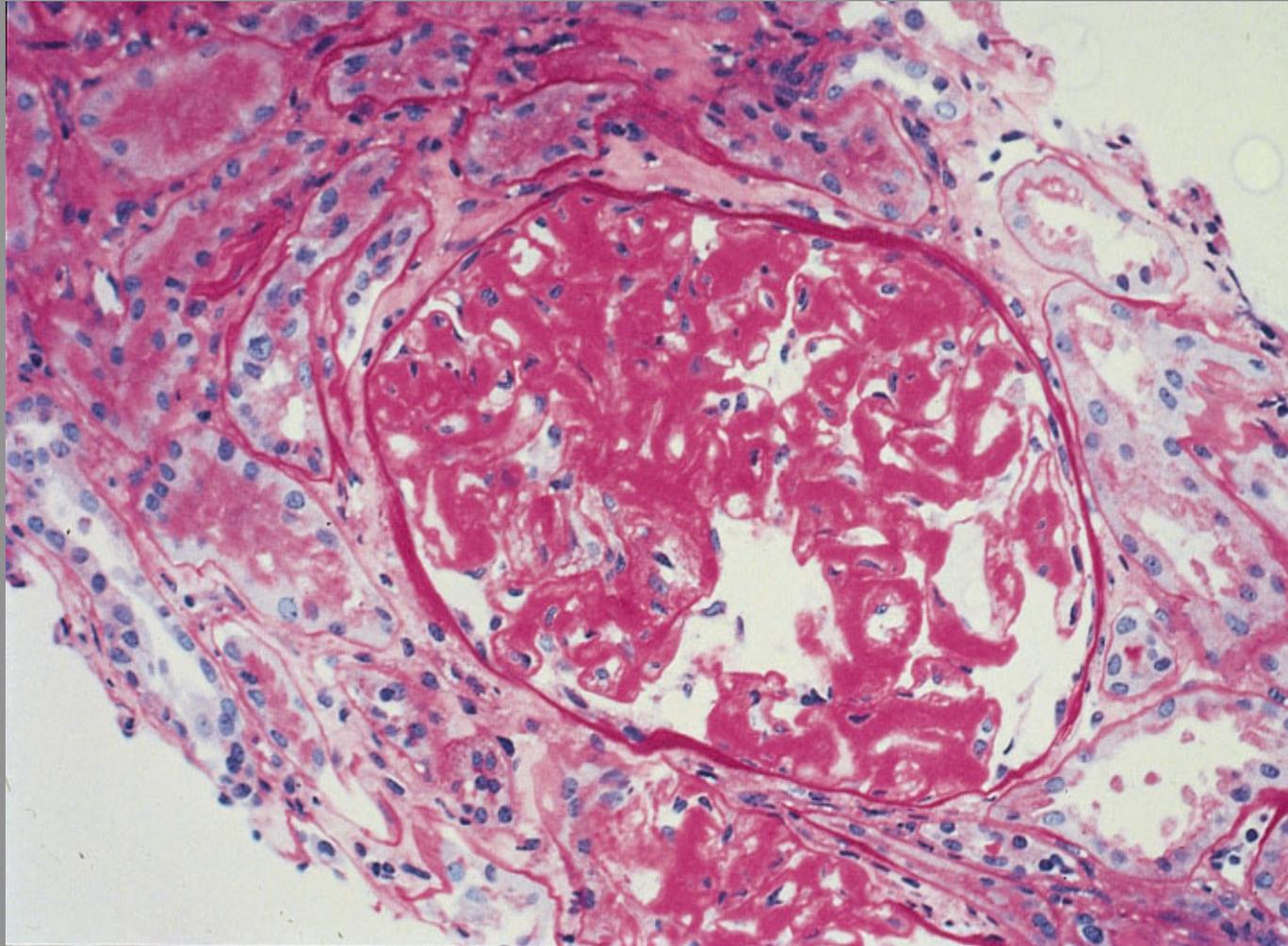
LA **DIABETES** ES LA
GLOMERULOPATIA SECUNDARIA
MÁS FRECUENTE Y LA CAUSA
PRINCIPAL DE INGRESO A LOS
PROGRAMAS DE TRATAMIENTO
SUSTITUTIVO EN LOS PAISES
DESARROLLADOS

NEFROPATÍA DIABÉTICA LESIÓN DE KIMMELSTIEL-WILSON

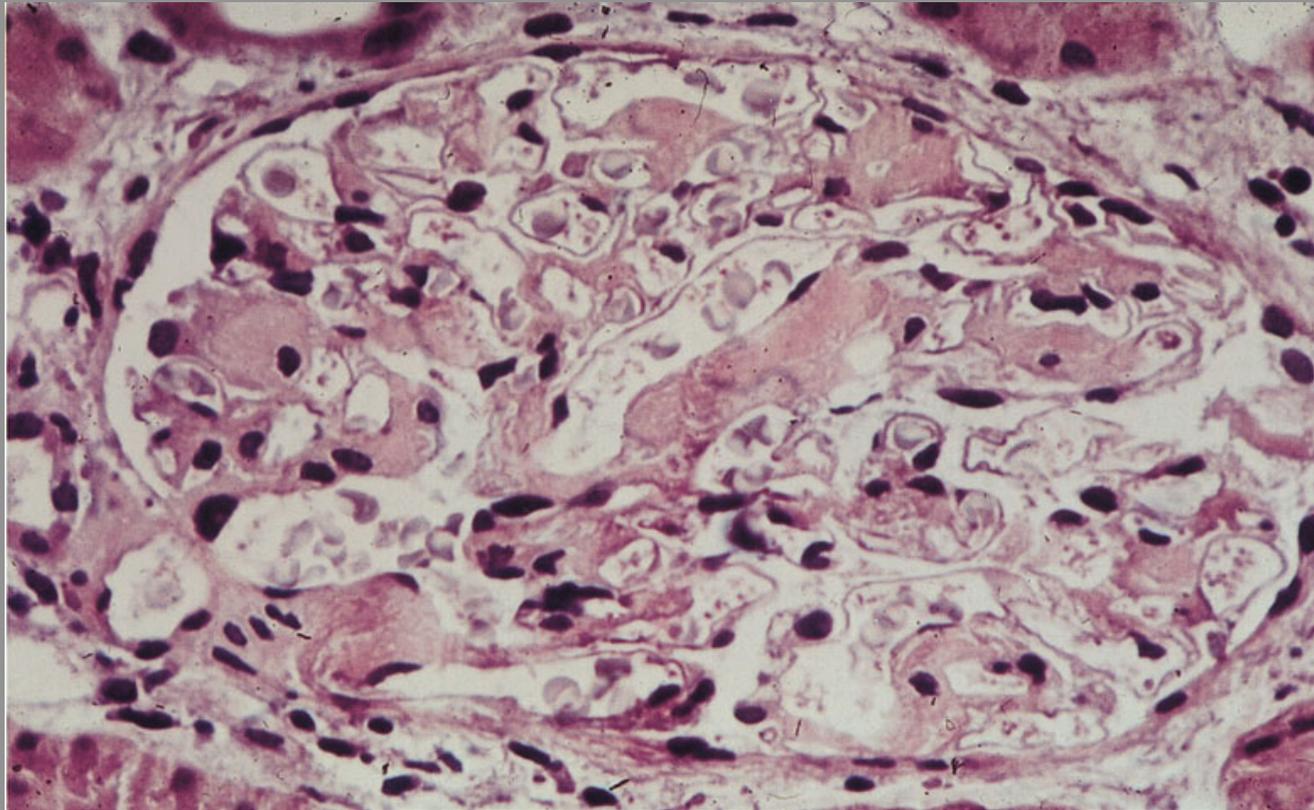


*Lesión típica de la nefropatía
diabética-Forma nodular-*

SINDROME NEFRÓTICO SECUNDARIO AMILOIDOSIS RENAL



AMILOIDOSIS RENAL



Tinción con Rojo Congo