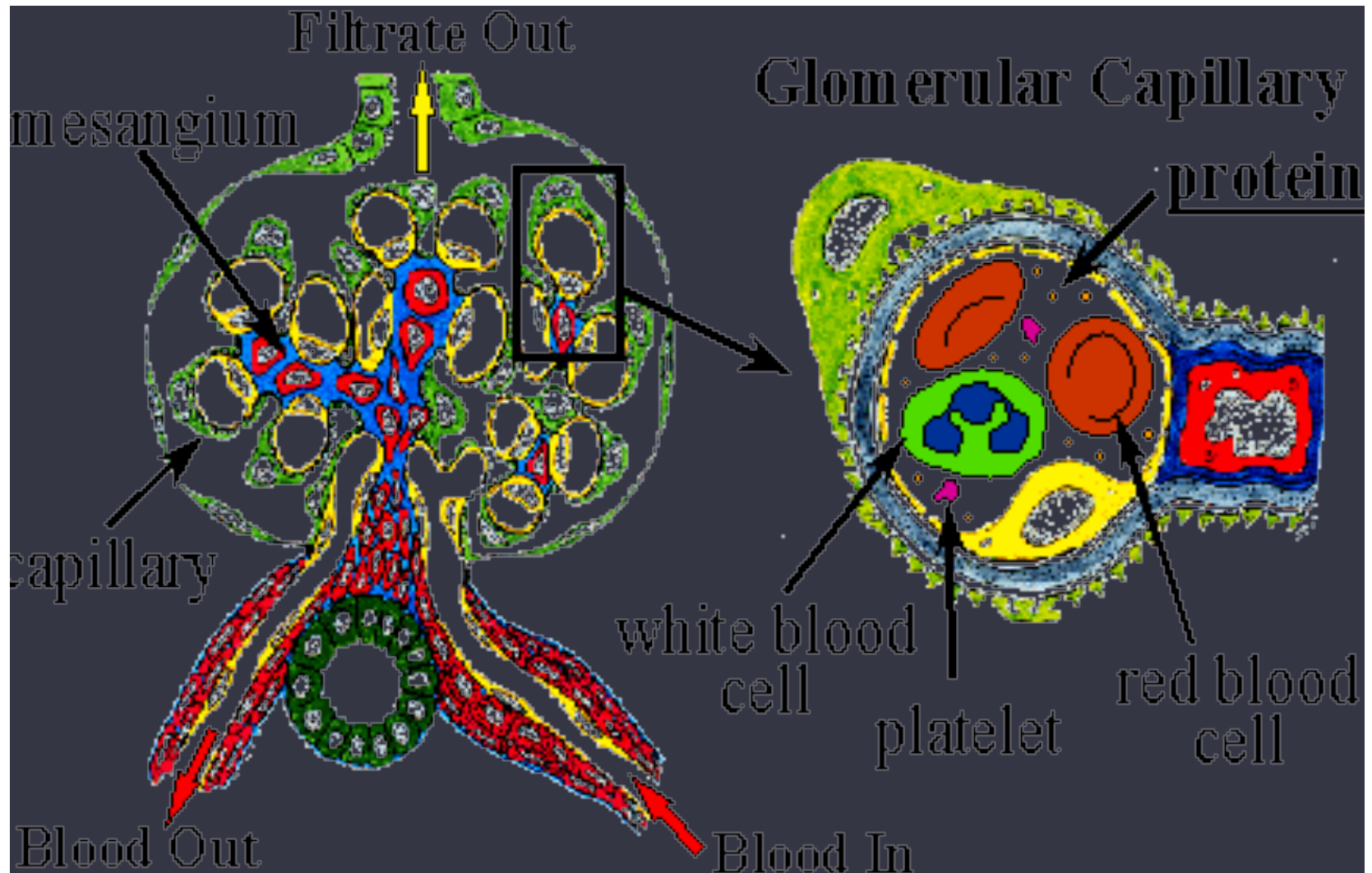


# SINDROME NEFRÓTICO

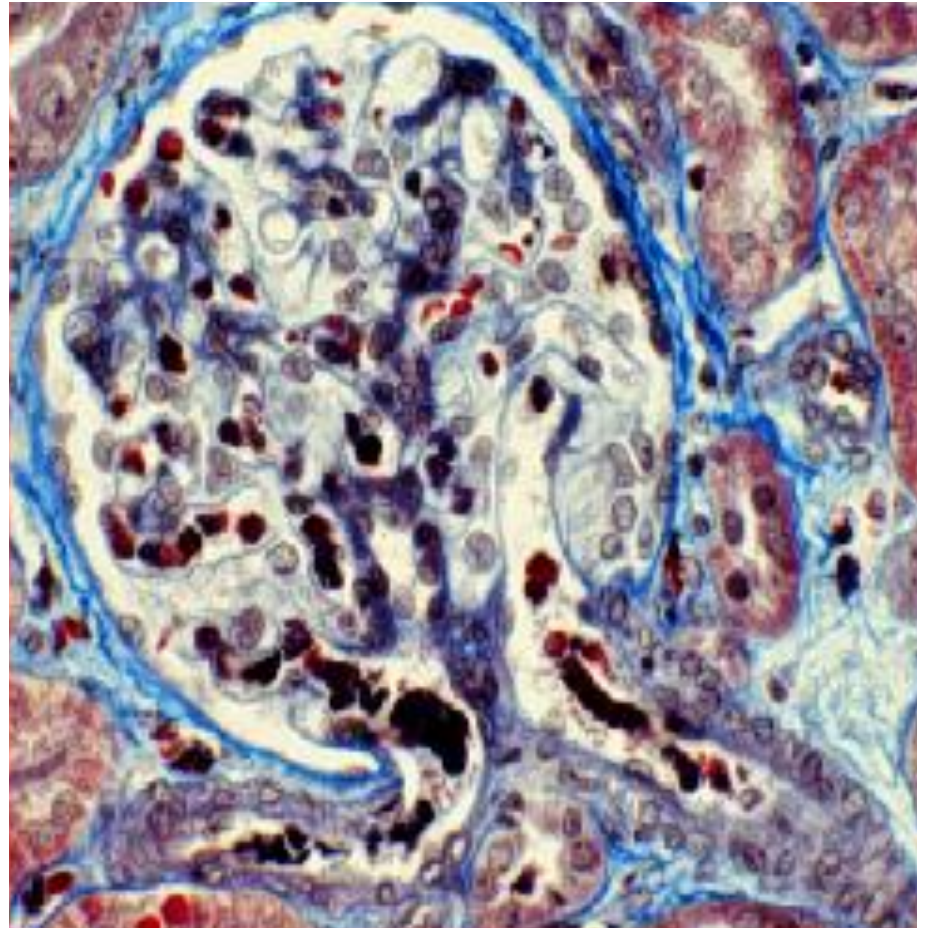
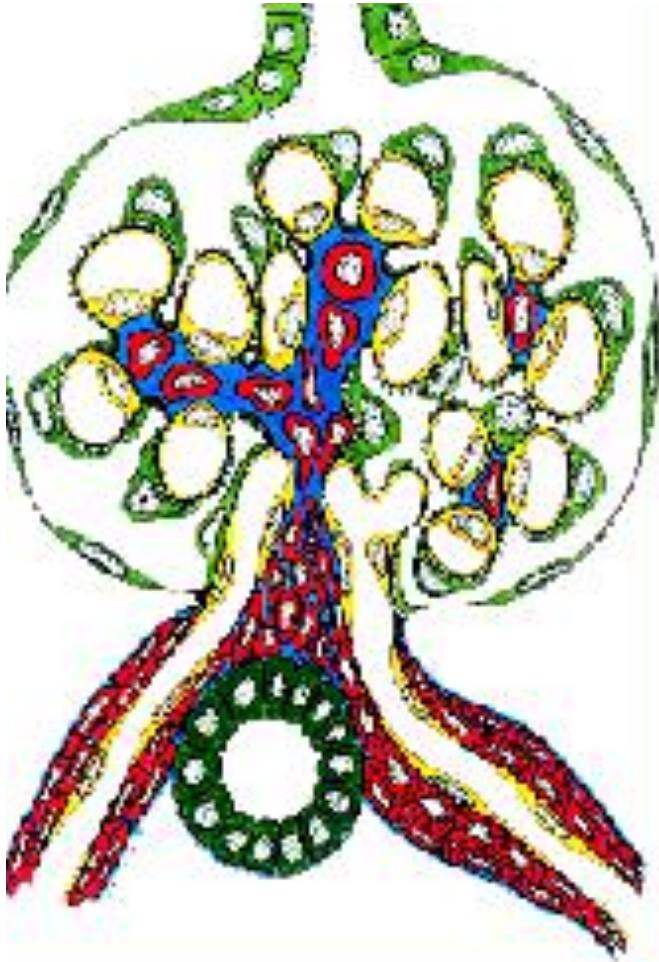
---

Curso Superior de AMA  
Dra. María Elena Biaiñ  
CEMIC

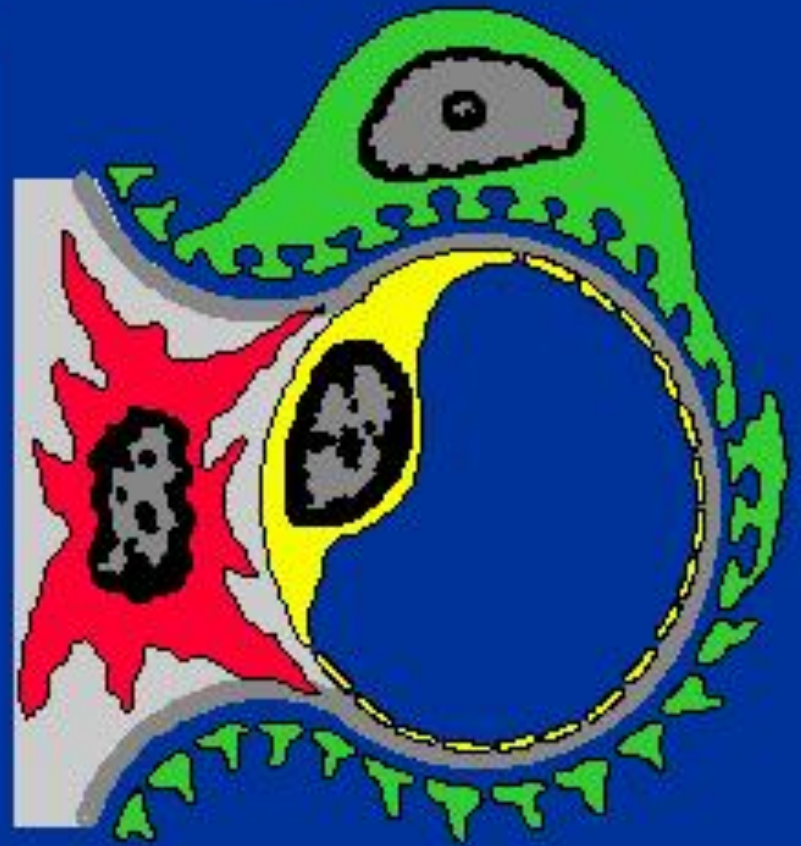
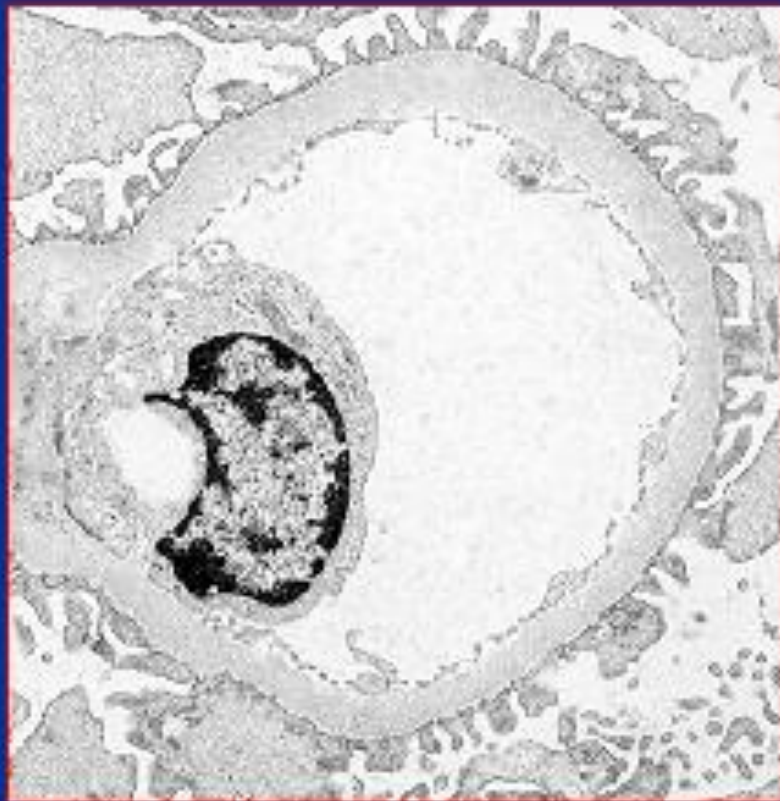
# EL GLOMERULO



# EL GLOMERULO

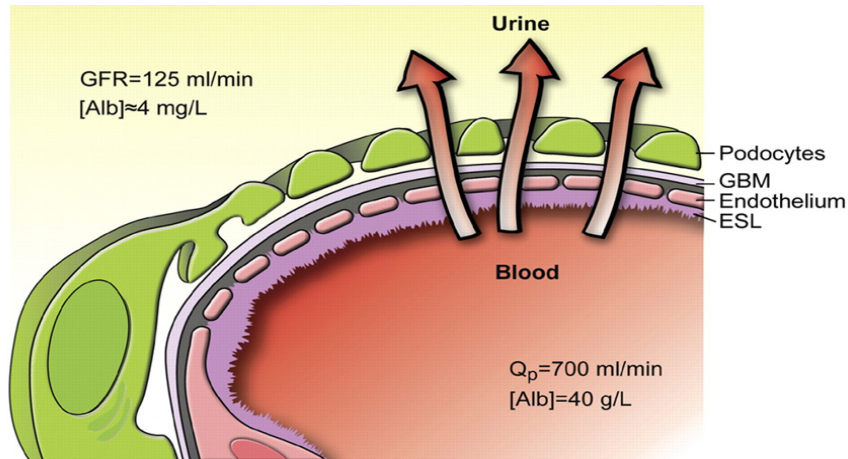


# MEMBRANA BASAL GLOMERULAR NORMAL

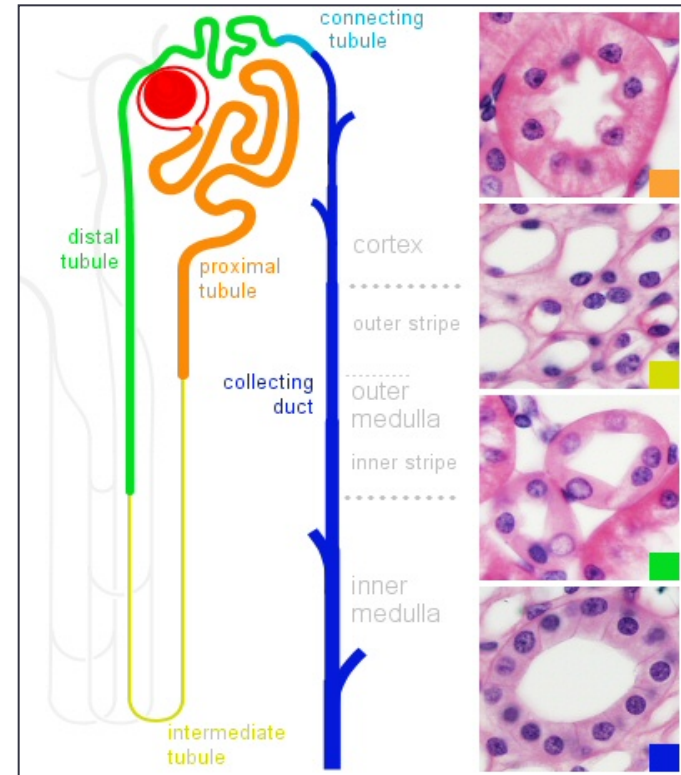


# PROTEINURIA

## GLOMERULAR



## TUBULAR



# Factores que previenen la proteinuria glomerular

- El relativo **TAMAÑO** de la mayoría de las proteínas plasmáticas previene el pasaje a través de los “poros funcionales” de la membrana basal glomerular
- La **CARGA ELETRICA NEGATIVA** de la mayoría de las proteínas plasmáticas hace que sean repelidas por la pared capilar cargada negativamente.

Normal capillary



red blood cell  
epithelial foot process  
protein

Epithelial foot process effacement



foot process effacement  
proteinuria

# Manejo glomerular de las proteínas

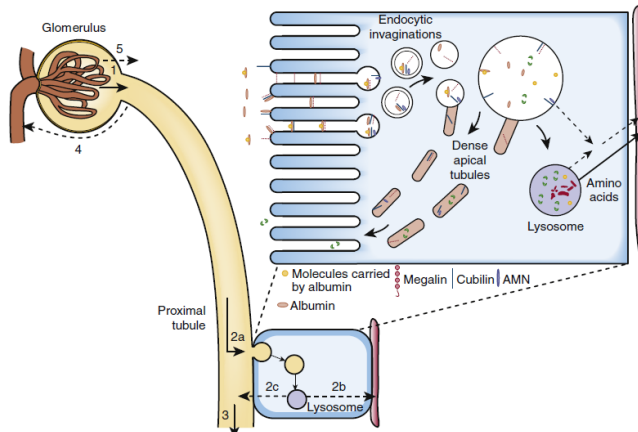
- El glomérulo es el sitio de **ultra filtración** plasmática.
- La presión hidrostática de la sangre dentro de los capilares fuerza el líquido hacia afuera, a través de la porosas paredes capilares.
- La membrana basal glomerular es **semipermeable**, esto es, pequeñas moléculas pueden pasar pero las grandes moléculas no.
- La albúmina sérica (PM 70.000) y otras proteínas plasmáticas son demasiado grandes para pasar en condiciones normales



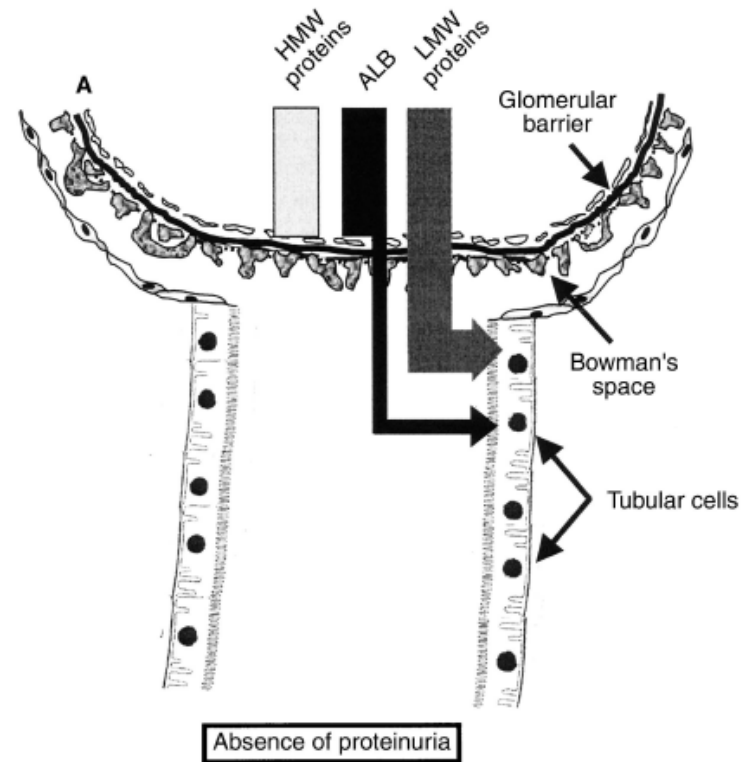
# Manejo tubular de las proteínas

- El túbulo renal es el sitio de reabsorción del líquido, proteínas y otras sustancias.
- El proceso de reabsorción reduce el volumen del filtrado y cambia su composición.
- Las moléculas más esenciales (como las proteínas) son recuperadas del filtrado.
- Casi todas las proteínas filtradas son reabsorbidas.

# Manejo Tubular de las proteínas



**FIGURE 52-3** Pathways of albumin degradation in the proximal tubule. Albumin is filtered in the glomeruli (1) and reabsorbed by the proximal tubule cells by receptor-mediated endocytosis (2a). Internalization by endocytosis is followed by transport into lysosomes for degradation. Some intact albumin may escape tubular reabsorption (3), and the amount is greater when the glomerular filtration fraction of albumin increases or tubular function is compromised. The upper right shows a schematic representation of the intracellular pathways following endocytic uptake of albumin and possible associated substances. After binding to the receptors cubilin or megalin, the receptor-albumin complex is directed into coated pits for endocytosis. The complex dissociates following vesicular acidification, which most likely also leads to the release of any bound substances. Albumin is transferred to the lysosomal compartment for degradation. Some albumin may be degraded within a late endocytic compartment and recycled as fragments to be released at the luminal surface. Alternatively, albumin fragments may be recycled from the lysosomal compartment by a yet unknown route. Receptors recycle through dense apical tubules, whereas released substances carried by albumin may be released into the cytosol or transported across the tubular cell. (From Birn H, Christensen EI: Renal albumin absorption in physiology and pathology, *Kidney Int* 69:440-449, 2006.)



# PREGUNTA 1

# Proteínas urinarias: valores normales

- En adultos, la proteinuria anormal puede definirse como la excreción de más de **150 Mg** de proteínas en 24 hs.
- En niños, la proteinuria anormal es menor que en adultos: aprox 100 mg/m<sup>2</sup> de sup corporal por día.

# Medición de proteínas en orina

- La medición de las proteínas en orina es uno de los tests más útiles para detectar y seguir las enfermedades renales.

## METODOS DE MEDICION

- Cualitativos : Tira reactivas
- Cuantitativos : Relación Proteinuria/creatininuria.  
Medición de proteinuria en orina de 24 hs

# Síndrome Nefrotico (SN)

- DEFINICION
- COMPLICACIONES:
  - Edema
  - Dislipemia
  - Hipercoagulabilidad
  - Otras complicaciones
- DIAGNOSTICO ETIOLOGICO
- TRATAMIENTO

# Síndrome Nefrotico (SN)

Conjunto de síntomas y signos caracterizados por la perdidas de proteínas en la orina  $>$  a 3 -3,5 gr./ día.

Se caracteriza por :

- Proteinuria
- Hipoalbuminemia
- Edema
- Dislipidemia
- Hipercoagulabilidad

# EDEMA

Hombre de 26 años ,con GNM  
(Crea: 1,2 mg/dl; Alb 1,8 g/L;  
UVPr 5 g/g) ganancia de peso  
a pesar de Furosemida vo.  
Ex. Físico: TA 140/70. Anasarca

Cual es el principal mecanismo  
del edema?

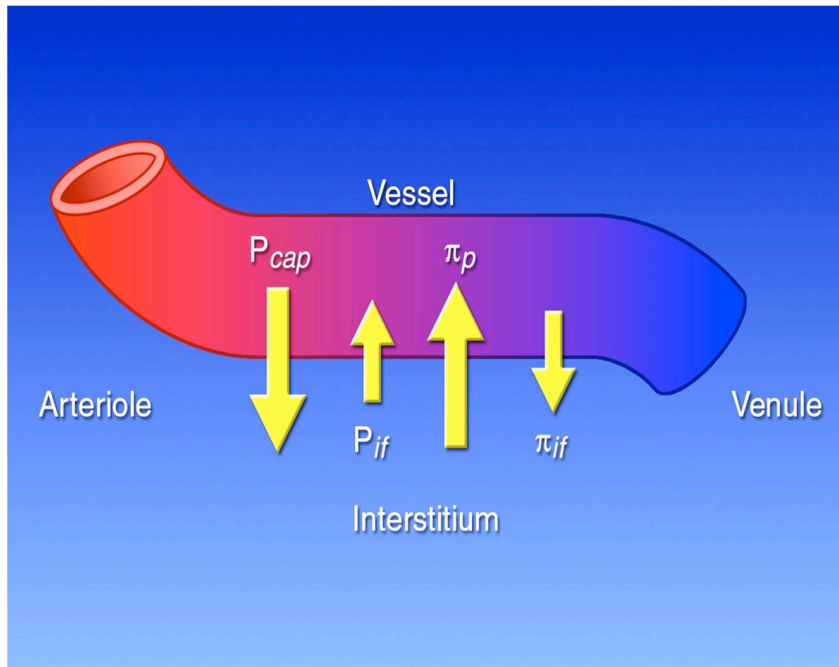
1. Baja presión oncótica sérica
2. Aumento la permeabilidad capilar
3. Retención de sodio primaria



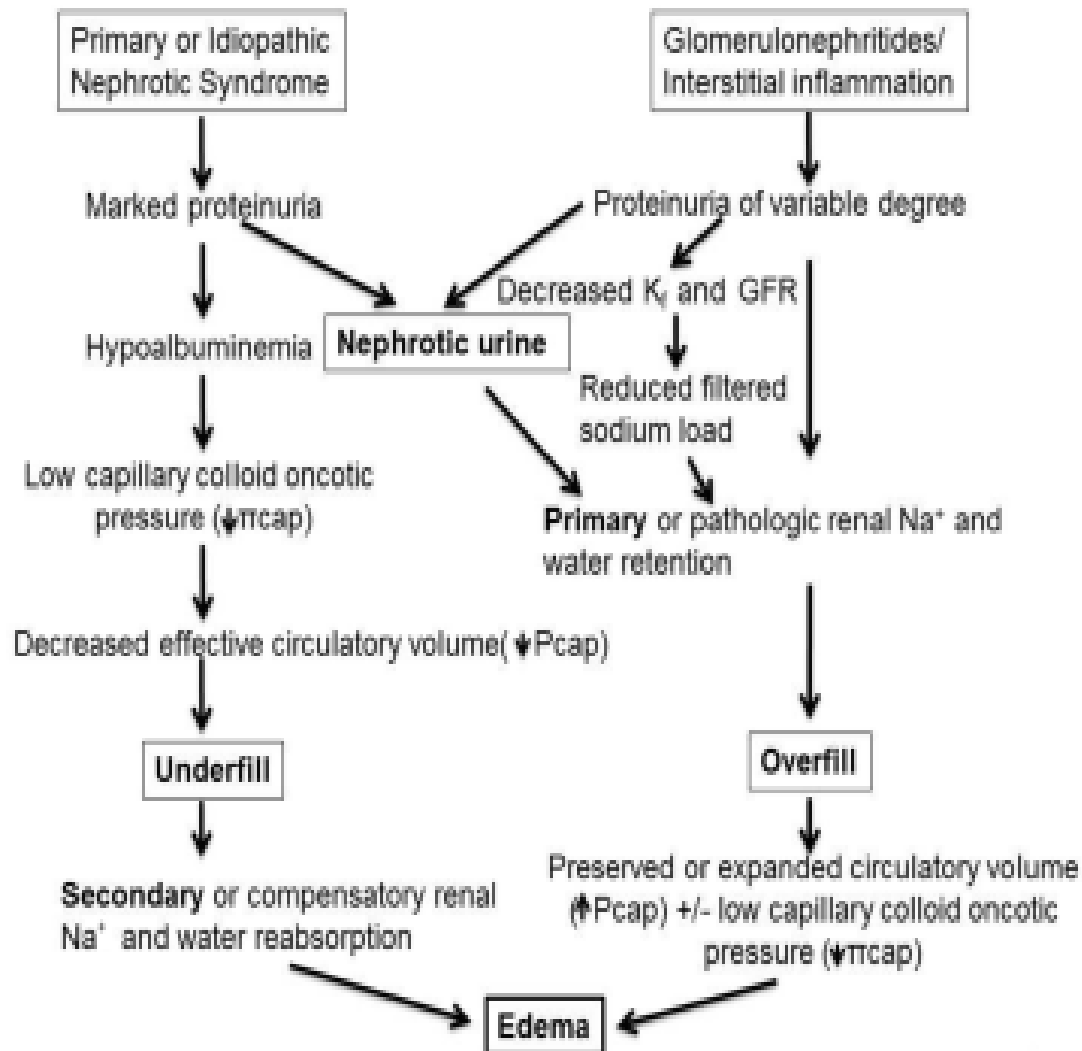


# EDEMA

PATOGENESIS : LEY de Starling



# EDEMA



# Teoría “Under fill”

- Disminución de la Pr oncótica que conduce a un exceso de fluidos de espacio intravascular al espacio intersticial.
- Hipovolemia
- Hipoperfusión renal
- Activación del RAAS

RETENCION DE SODIO

# EDEMA

## CARACTERSTICAS CLINICAS

- Debilidad Neuromuscular
- Palidez
- Extremidades frias
- Taquicardia
- Hipotensión Ortostatica
- Dolor abdominal secundario a edemas intestinal.
- Síndrome compartimental abdominal

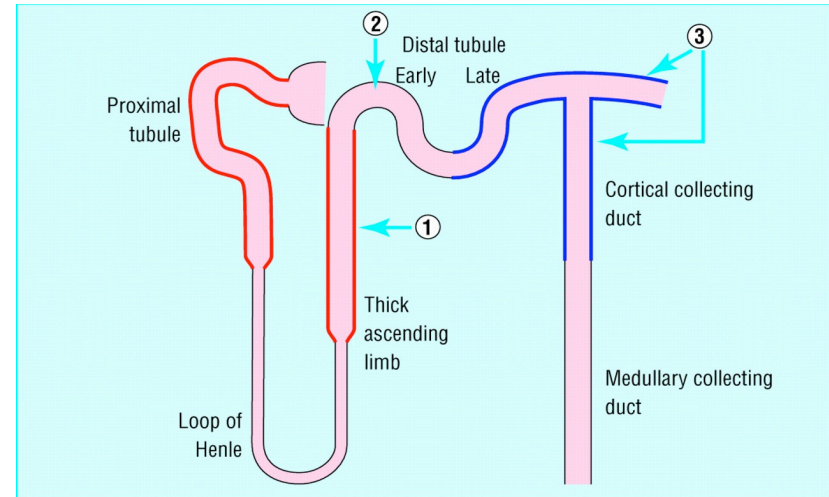
## LABORATORIO

- Reducción del volumen urinario
- FE NA < 0,2 %
- Niveles bajos de albúmina
- Niveles bajos de creatinina
- Hemoconcentraciòn

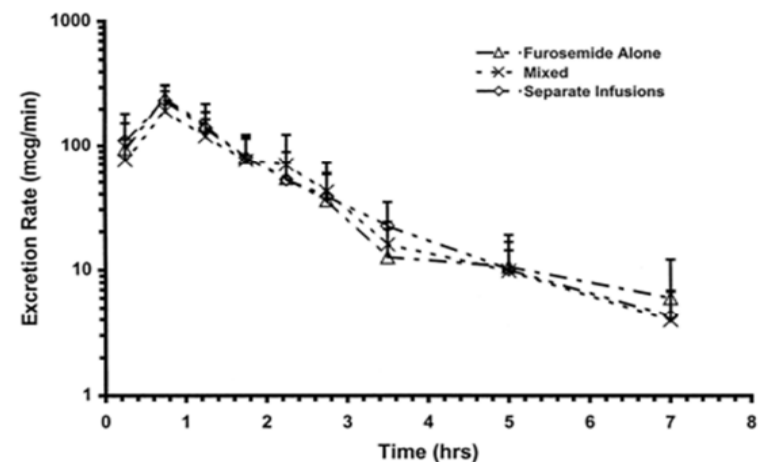
# PREGUNTA 2

# EDEMA . Uso de Diuréticos

- Menor eficacia en SN
- Uso secuencial de diuréticos
- Furosemida /Albúmina



Mixing albumin + furosemide does not increase U Na excretion



# EDEMA. Medidas generales

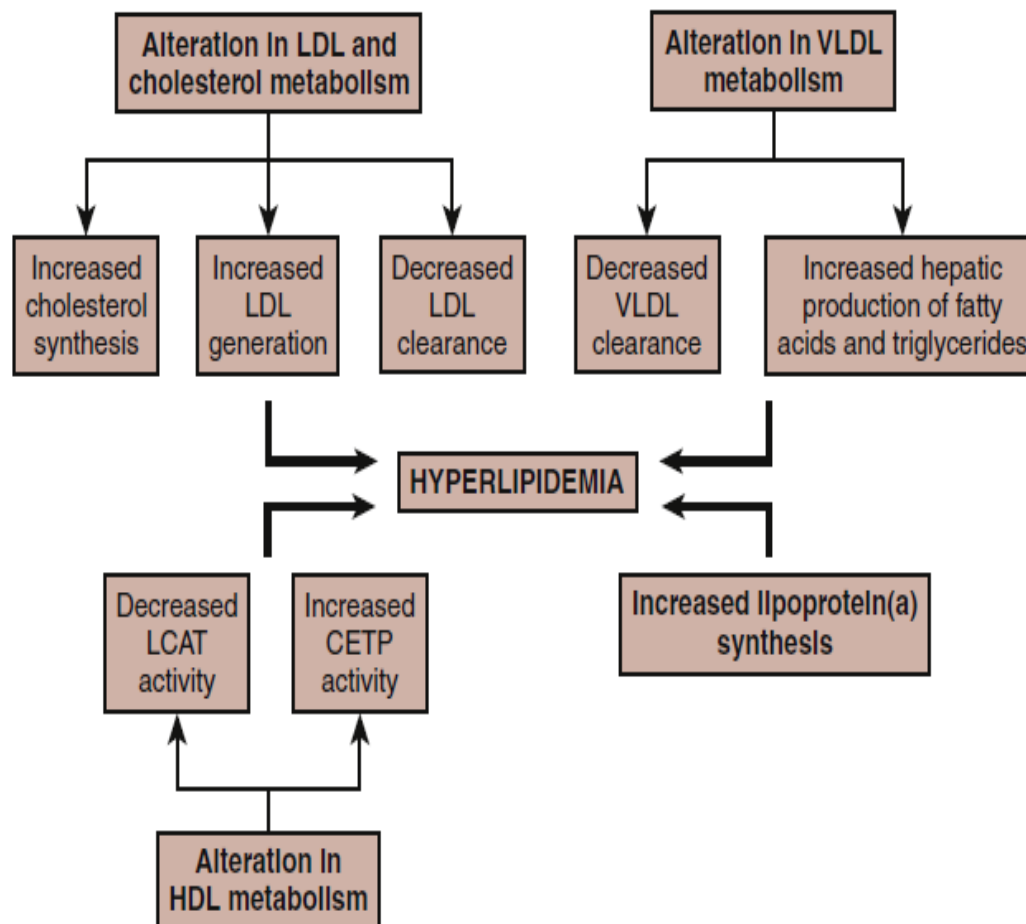
- Restricción de ingesta hídrica (1,5 lt/día)
- Restricción de ingesta de ClNa (2 gr/día)
- Dosis crecientes de diuréticos de asa.
- Agregar un segundo diurético para generar sinergismo ( atención disturbios electrolíticos y de fluidos)
- Disminución de la ingesta proteica para reducir proteinuria ( 0,8 o 1 gr/kg/día)

# DISLIPIDEMIA

- **HIPERLIPIDEMIA** es una anomalía específica de lipoproteínas que predispone a la aceleración de aterosclerosis.
- Esta anomalía incluye aumento de la concentración en plasma de apo B, VLDL y LDL y reducción en los niveles de HDL.



# DISLIPIDEMIA

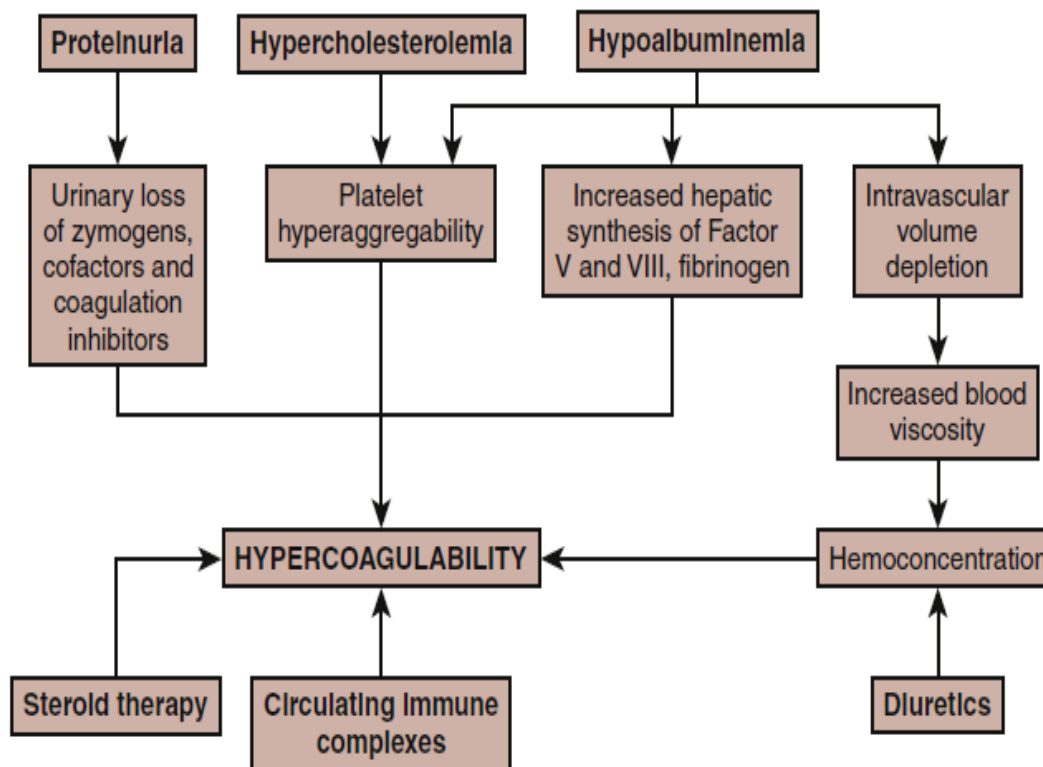
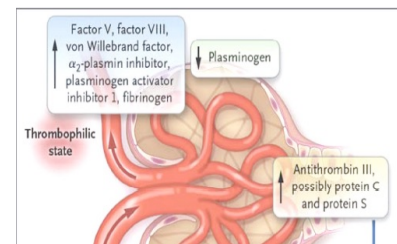


**FIGURE 52-10** Pathophysiology of nephrotic hyperlipidemia. All abnormalities of lipid profile originate from alteration in low-density lipoprotein (LDL), very low-density lipoprotein (VLDL), high-density lipoprotein (HDL), and cholesterol metabolism as well as increased synthesis of lipoprotein(a).

# DISLIPIDEMIA. Tratamiento

- Reducción de la proteinuria ( ACE/ARBS, tto inmunosupresor etc.)
- Tratamiento dietario
- Tratamiento medico ( estatinas/ezetimibe/ omega 3 fish oil).
- Importante interacción estatinas anticalcineurínicos : rabdomiolisis

# HIPERCOAGULABILIDAD



**FIGURE 52-11** Mechanisms in the pathophysiology of hypercoagulability in nephrotic syndrome. Alterations in levels and activity of factors in the intrinsic and extrinsic coagulation cascades, levels of antithrombotic and fibrinolytic components of plasma, and platelet count and function, as well as other factors such as steroid or diuretic use, are the numerous abnormal features that contribute to hypercoagulability in nephrotic syndrome.

# HIPERCOAGULABILIDAD.

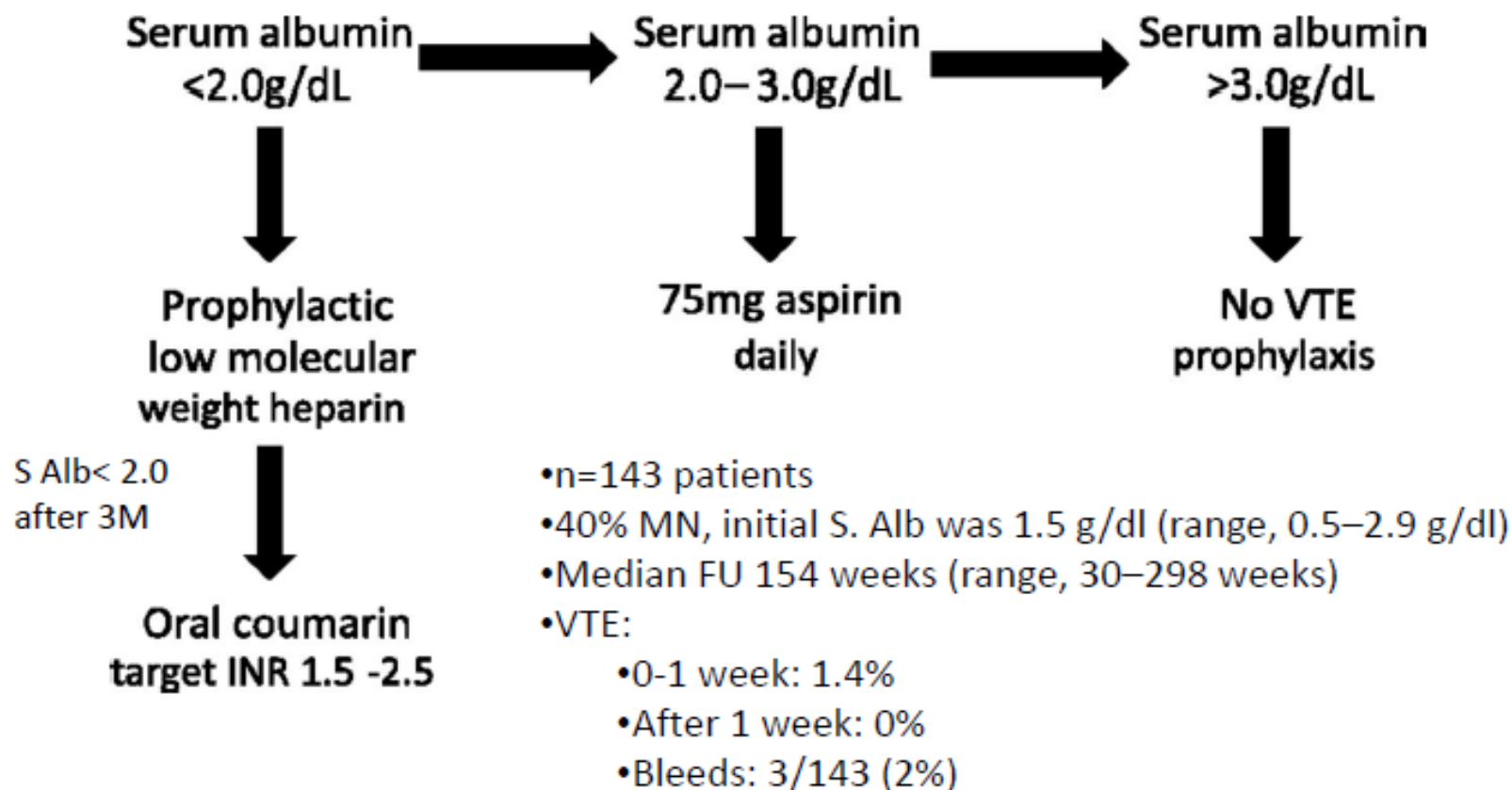
## PREGUNTA 3

La trombosis de la vena renal se manifiesta por :

1. Dolor lumbar, hematuria y caída de filtrado glomerular.
2. HTA y anuria
3. Disnea y aumento del edema



# HIPERCOAGULABILIDAD



# HIPERCOAGULABILIDAD.Anticoagulación

Evaluar la causa de SN:

Si hay otra causa que se beneficie con ACO ( FA, obesidad, reposo etc.)

Albúmina < 2 gr./dl y un bajo a moderado riesgo de sangrado.

- En pacientes con GNM:

Bajo riesgo de sangrado y alb <3 gr./dl

Riesgo de sangrado intermedio y alb < 2 gr./dl

No se hace profilaxis Anticoagulación con riesgo alto de sangrado

- Terapia trombo lítica en pacientes con TVR con o sin trombectomia por cateterismo ( evidencia grado C)
- La Anticoagulación debe continuarse mientras el paciente continua nefrotico, con un mínimo de 6 meses a 1 año.
- Mantener un RIN entre 2.0 a 3.0

# OTRAS COMPLICACIONES SN.

- **Disminución de las proteínas ligadoras**
  - Disminución vit. D y Ca, aumento PTH **osteodistrofia**
  - Disminución capacidad de la Alb de ligar drogas
  - Disminución metales trazadores( Fe, Cu, Zn)
  - Disminución EPO
  - Disminución Transferrina
- **Complicaciones infecciosas (desnutrición proteica)**
  - Peritonitis (organismos capsulados en niños)
  - Infecciones del tracto urinario (?)
- **Injuria renal aguda**

**Anemia**

# COMPLICACIONES : Resumen

- Hipertensión, proteinuria persistente e hiperlipidemia asociada son **promotores de la progresión** de la enfermedad renal y a **aumento del riesgo cardiovascular**.
- El tratamiento que está dirigido a controlar la hipertensión, proteinuria e hiperlipidemia puede preservar la función renal



# PREGUNTA 3

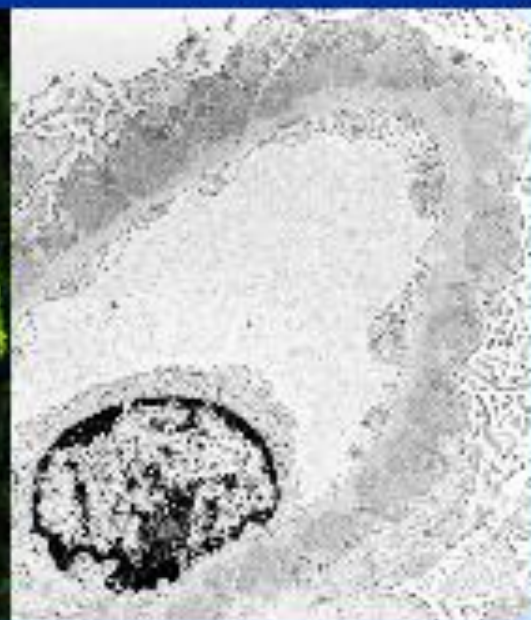
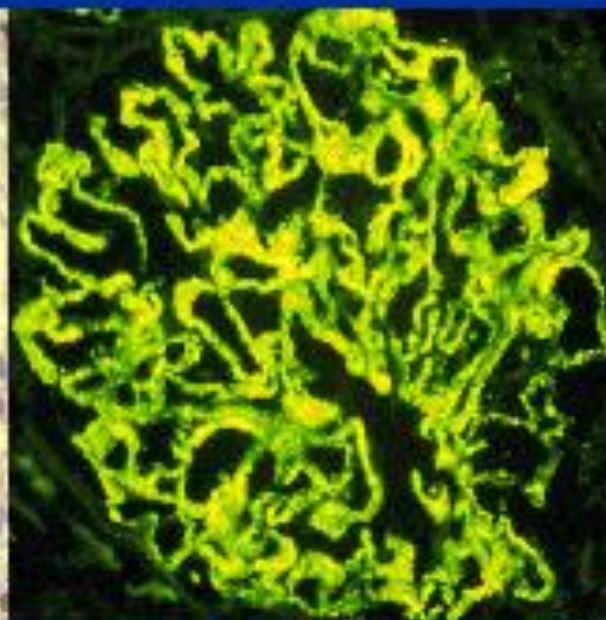
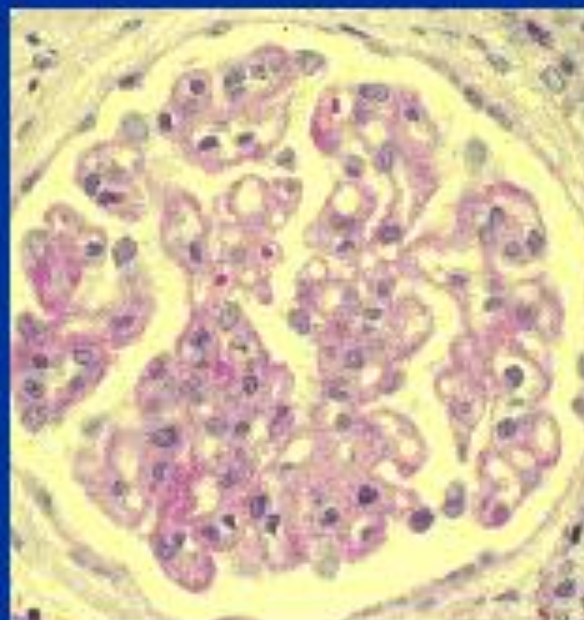
# DIAGNOSTICO PATOLOGICO SN

- **BIOPSIA RENAL** es la única manera de hacer el diagnóstico de certeza de SN a pesar de que algunos datos clínicos pueden sugerir un diagnóstico presuntivo (edad, antec, etc.)
- Técnica: Microscopía óptica, Inmunofluorescencia, y Microscopía electrónica.

Light  
Microscopy

Immunofluorescence  
Microscopy

Electron  
Microscopy



# PRINCIPALES CAUSAS DE SN

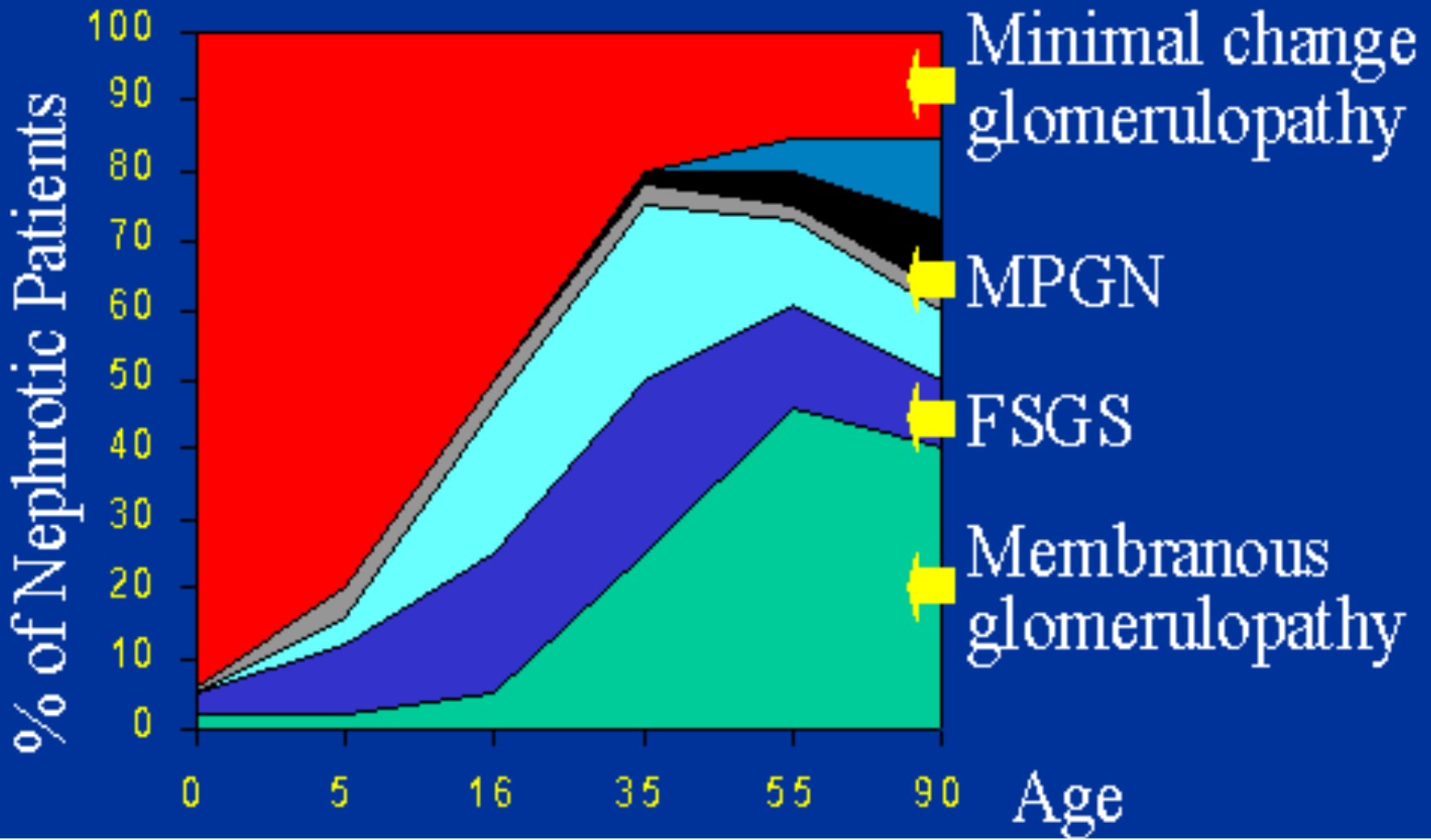
- **Primarias:**

- Glomérulonefritis a cambios mínimos
- Esclerosis focal y segmentaria
- Glomerulopatía membranosa
- Glomérulo nefritis membrano proliferativa

- **Secundarias:**

- Nefropatía diabética
- Amiloidosis renal
- Lupus eritematoso sistémico

# CAUSAS DE SN SEGÚN LA EDAD



# CAUSAS DE SN SEGÚN EDAD

- **< 15 años** Cambios mínimos  
Esclerosis focal y segmentaria  
GN membranoproliferativa
- **15-40 años** Esclerosis focal y segmentaria  
GN membranosa  
DBT, LES  
GN membranoproliferativa
- **> 40 años** DBT
- GN membranosa  
Cambios mínimos  
Amiloidosis

# CAUSAS SECUNDARIAS DE SN

- NEFROPATIA DIABETICA
- LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. Proliferativa focal (III), difusa (IV) y la Membranosa(V) son las causantes de sme nefrotico.
- AMILOIDOSIS: Mieloma Multiple, gamapatía monoclonal.

# TRATAMIENTO SN

TRATAMIENTO ESPECIFICO de la patología causante del SN ( agentes inmunosupresores)

TRATAMIENTO SINTOMATICO:

Edema: diuréticos

Hiperlipidemia: ( Estatinas, fibratos)

Proteinuria, HTA: ( IECA, ARA)

Hipercoagulabilidad: (AAS, Anticoagulantes?)

Dieta hipo sódica e hipo proteica ( 0.8-06 g/Kg./d)

Vacunas



# CASO CLINICO ( ENCUESTA)

MUCHAS GRACIAS!