



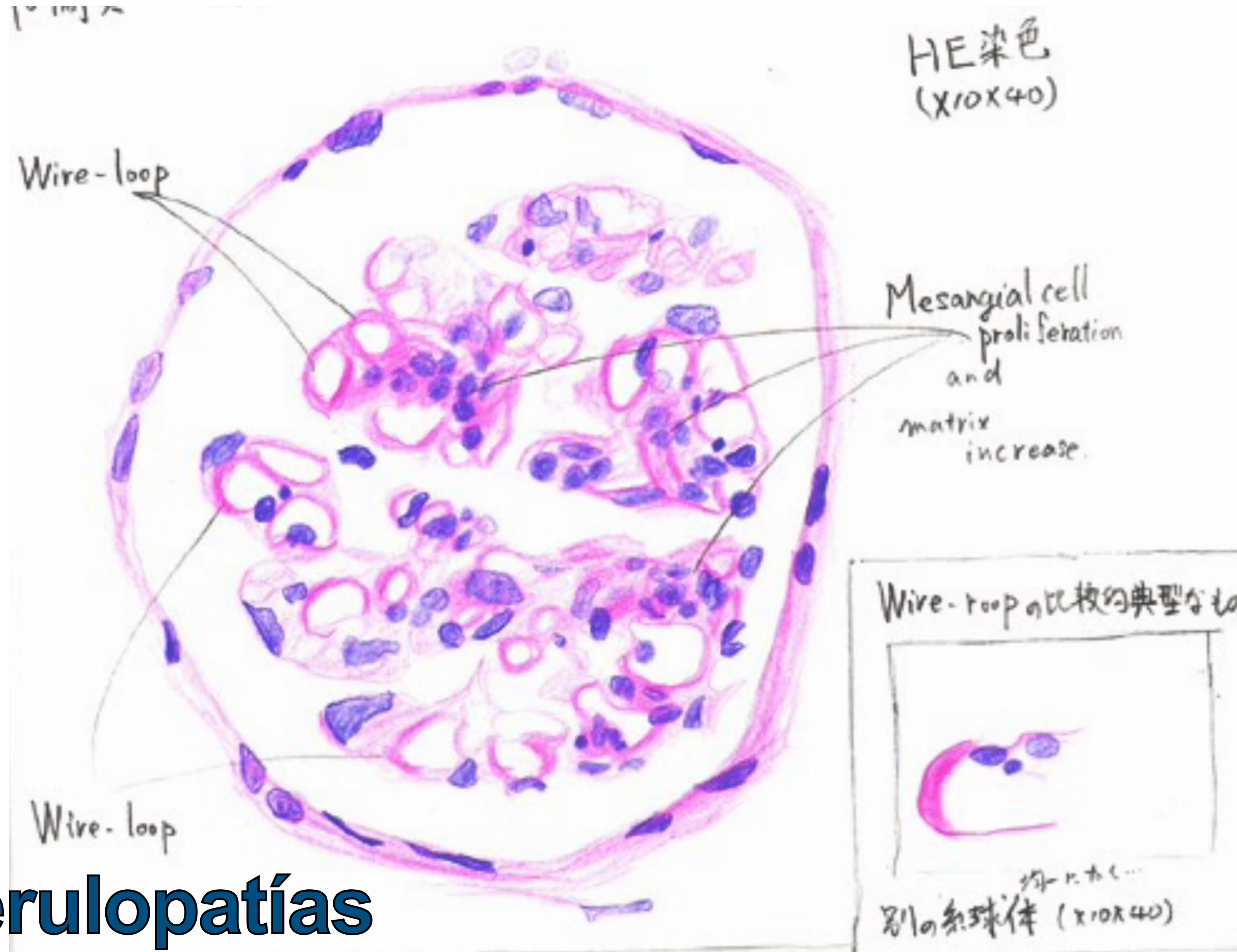
Sociedad de  
**MEDICINA INTERNA**  
de Buenos Aires

# Módulo Nefrología

**Curso Universitario Trienal de Clínica Médica – Medicina Interna 2023**

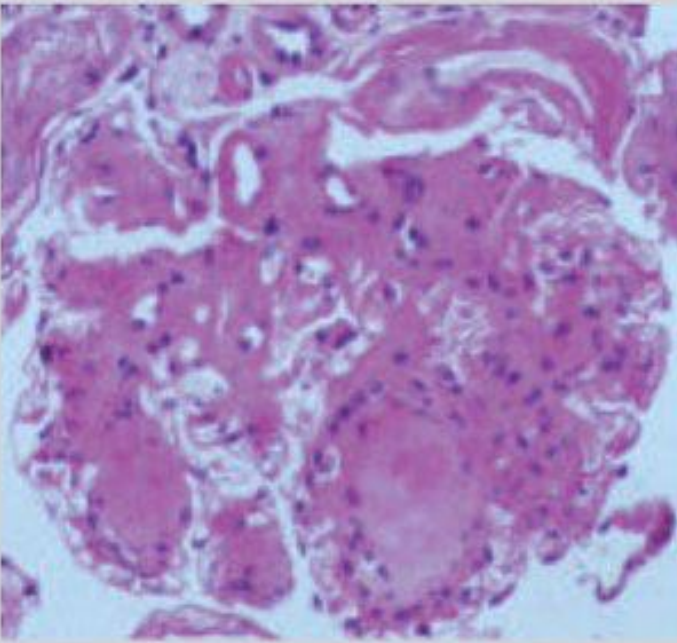
**Dr. Carlos H. Diaz**  
Sección Nefrología CEMIC  
cdiaz@cemic.edu.ar

**Buenos Aires, Mayo 2023**



# Glomerulopatías

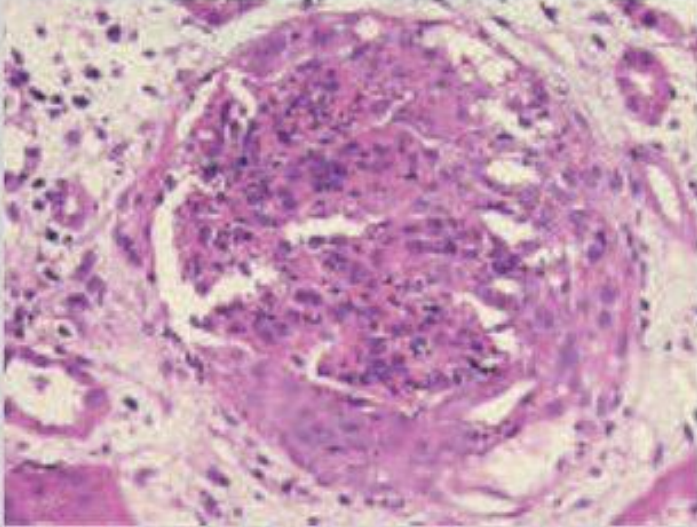
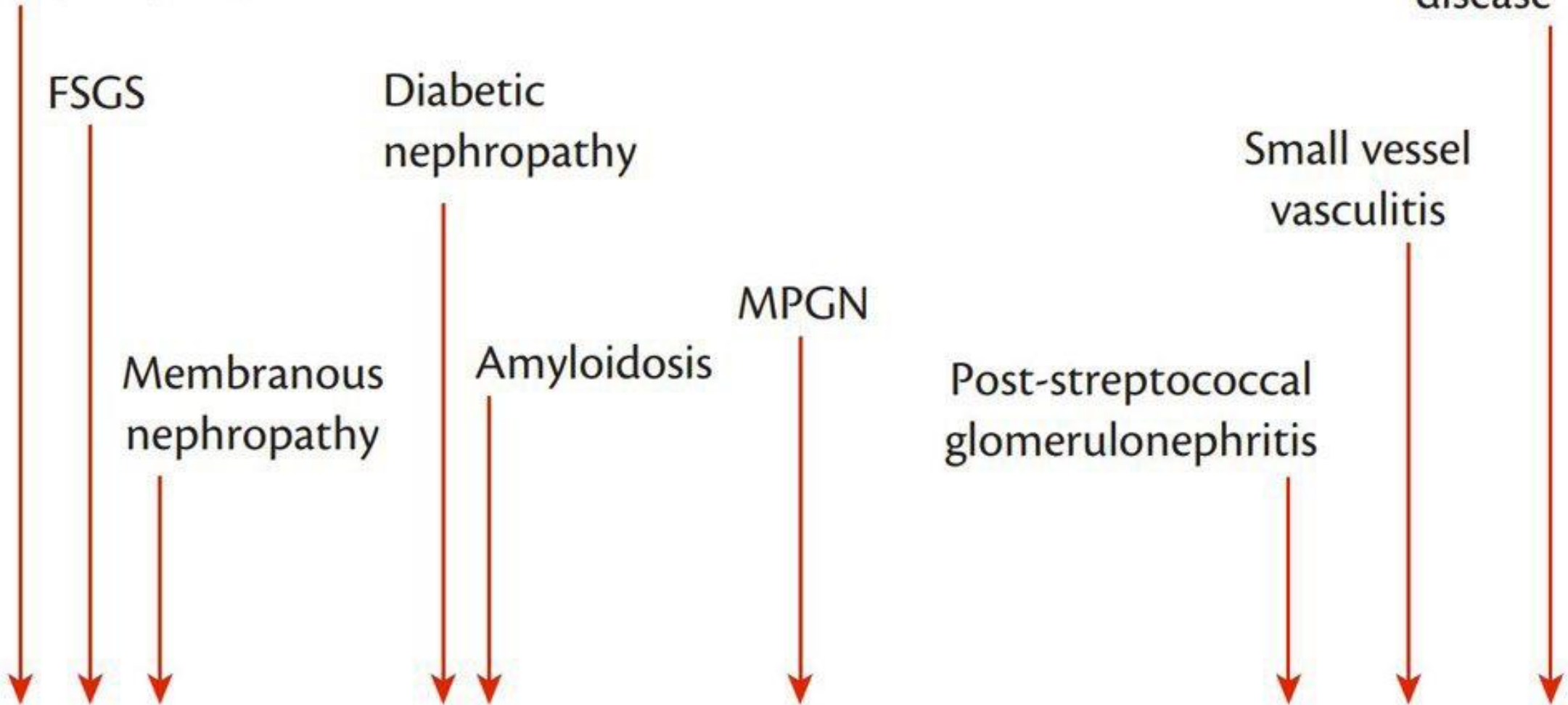
The spectrum of glomerular diseases



**Nephrotic**  
*Mechanism*

- Injury to podocytes
- Changed architecture:
  - Scarring
  - Deposition of matrix or other elements

Minimal change nephropathy



**Nephritic**  
*Mechanism*

- Inflammation
- Reactive cell proliferation
- Breaks in GBM
- Crescent formation

# RG años

- Motivo de Consulta: Edemas
- Atcd:
  - Hipotiroidismo
  - Obesidad, Cx Bariátrica
- Ex. Físico:
  - TA: 100/60 mmHg. Edemas MMII +++
- Labs:
  - Creat 0.7 mg/dl. Alb 2.4 g/dl. Protu 6.2 g/d



# Síndrome Nefrótico

# Síndrome Nefrótico

## Definición - Generalidades

- Proteinuria persistente > 3.5 g/d (adultos)
- Hipoalbuminemia: < 3 gr/dl
- Otros hallazgos incluyen:
  - *Edemas*
  - *Hiperlipidemia*
  - *Hipercoagulabilidad*

Pueden no estar presentes

Podocitopatía

*Inmunocomplejos*

*No Inmunocomplejos*

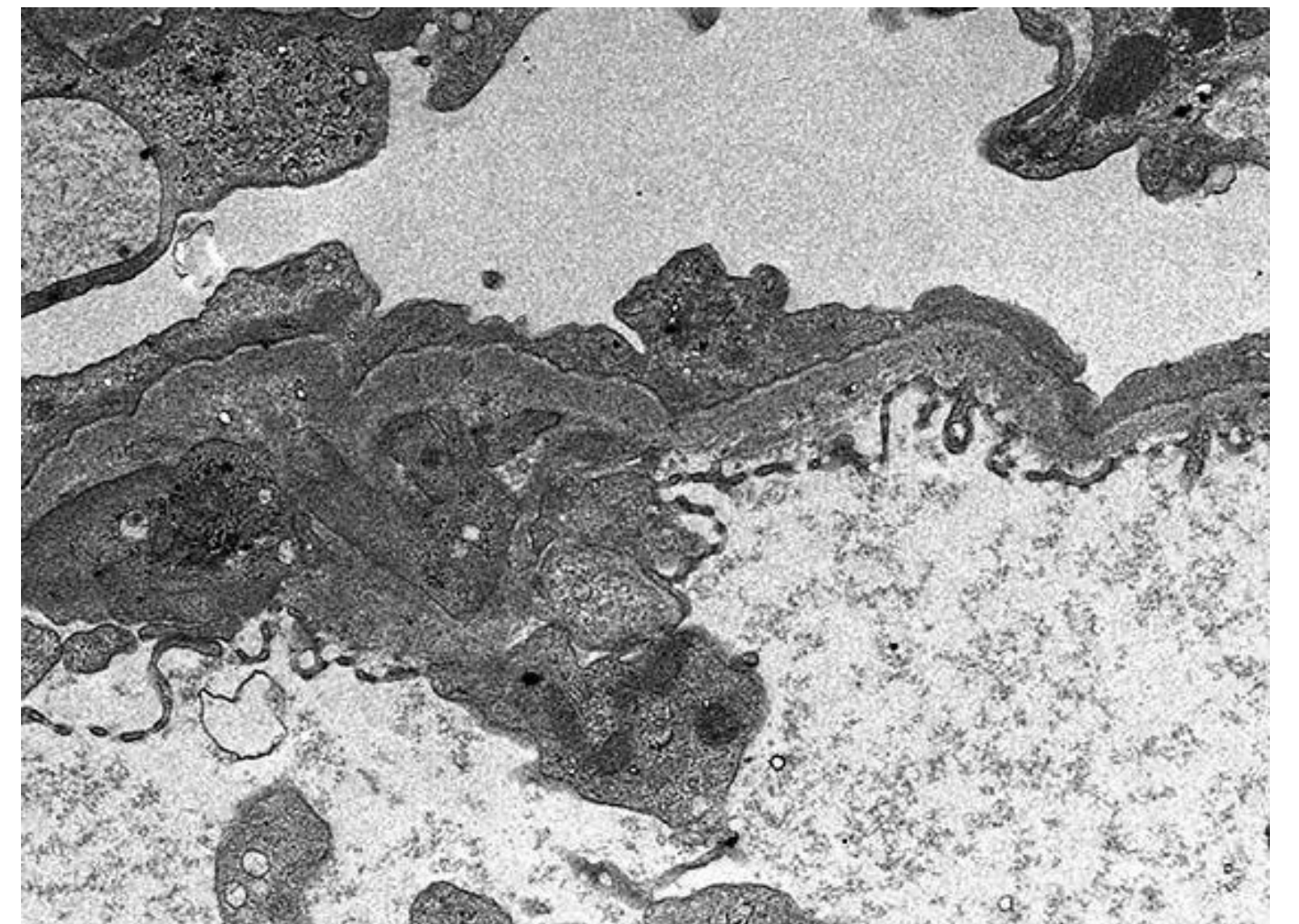
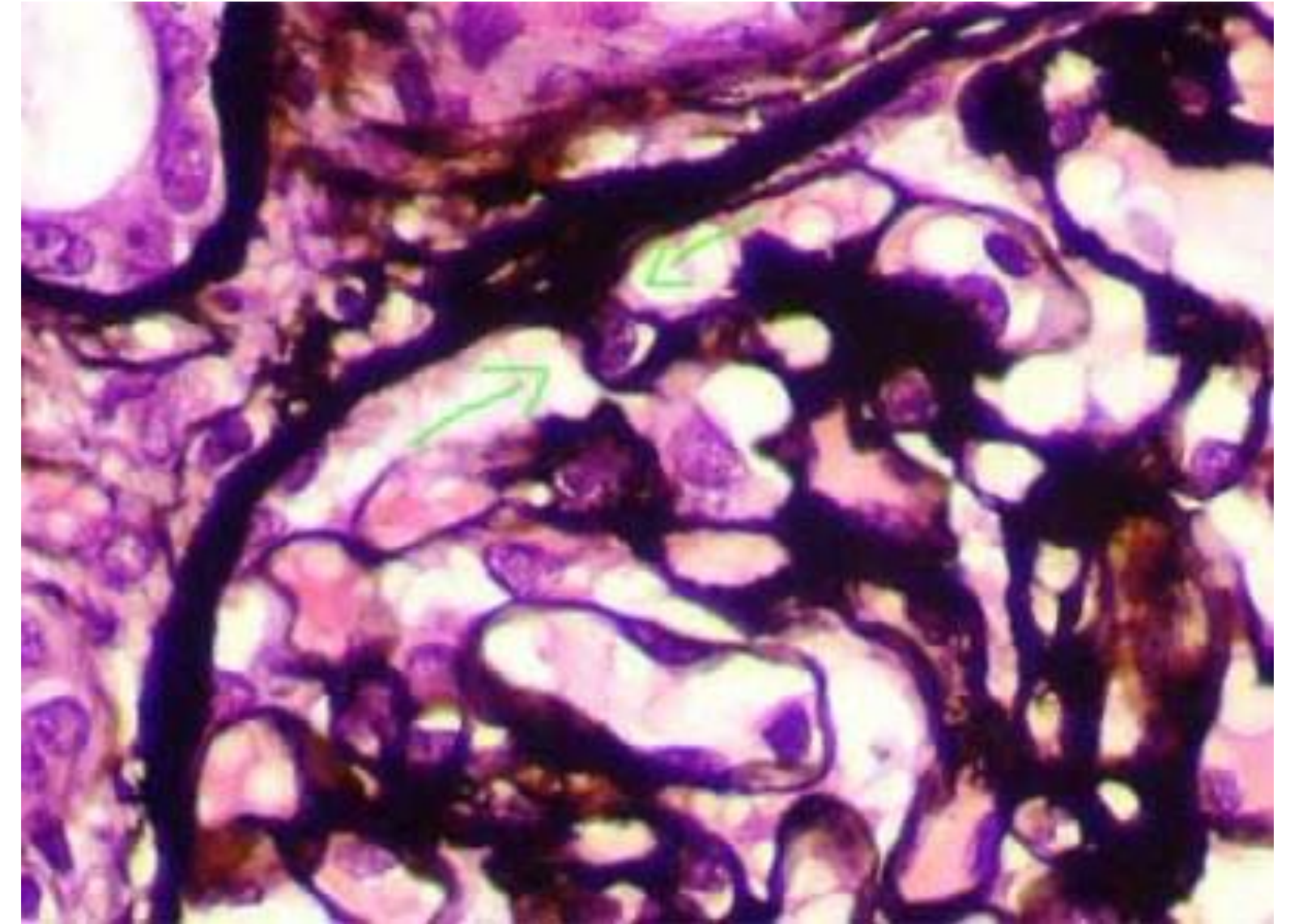
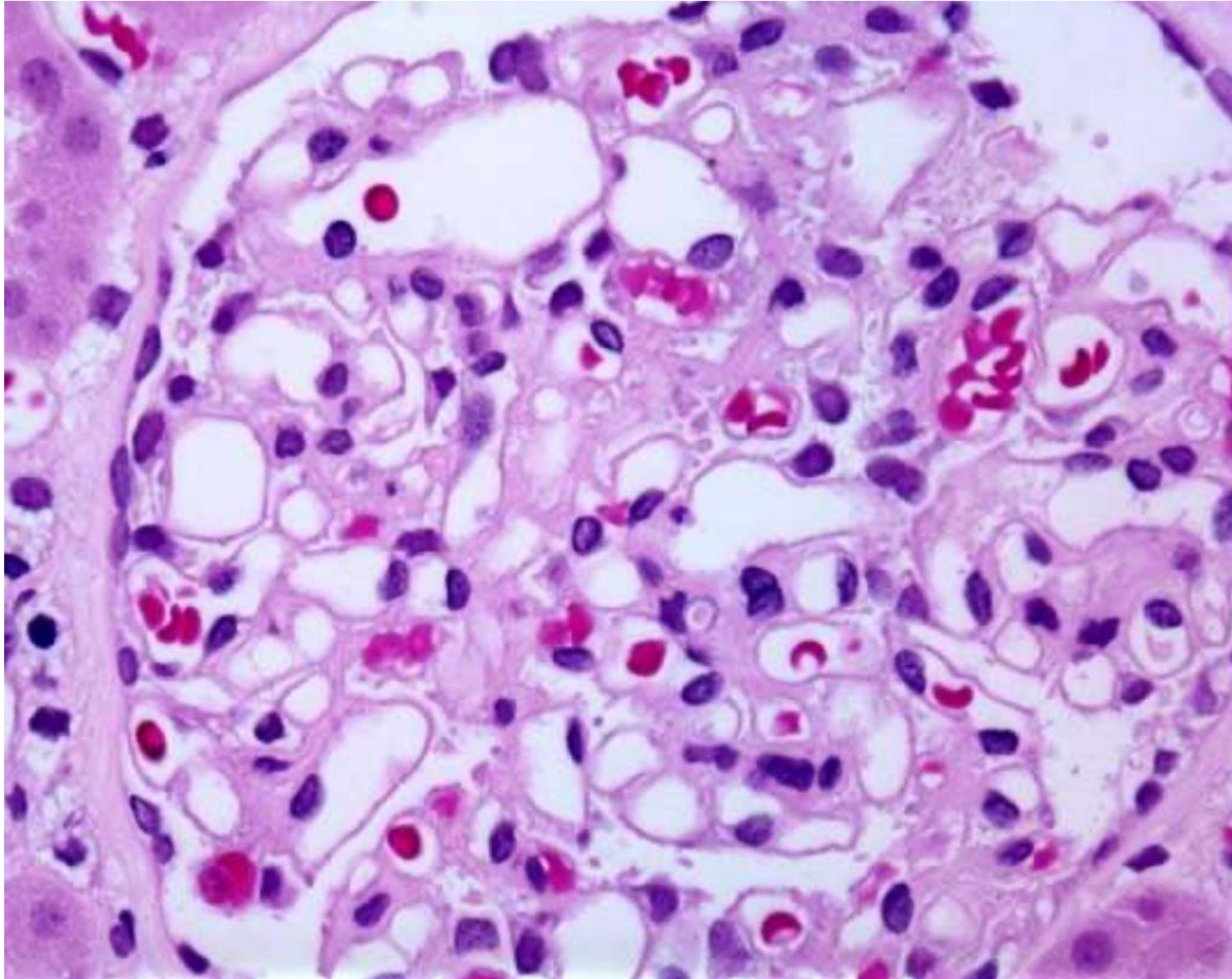
Nefropatía Diabética

Amiloidosis

# Enfermedad por Cambios Mínimos (MCD)

## Generalidades

- Mucho más común en niños (85 a 90%).
- Idiopática en la mayoría de los casos
  - *Mecanismo desconocido*
  - *Factor circulante (Ac. Anti-nefrina)*
- Formas secundarias asociadas a:
  - *Drogas (NSAIDs; Atbs: Ampicilina, Rifampicina, Cefalosporinas; Litio, D-penicilamina, Pamidronato y otros bifosfonatos, Inmunizaciones, INF- $\gamma$ )*
  - *Neoplasias (oncohematológicas: linfomas, leucemias)*
  - *Infecciones (sífilis, TBC, Mycoplasma, HIV, HCV, HBV)*
  - *Alergias*





# Enfermedad por Cambios Mínimos (MCD)

## Tratamiento Inmunosupresor

- Corticoides (1 mg/kg/d x vo)
  - *Dosis: 1 mg/kg/día x de 8 a 12 semanas hasta 6 meses. Dosis Max 80 mg/d o 120 mg/48Hs.*
- CNI (Ciclosporina 3 a 5 mg/kg/d - Tacrolimus 0.5 a 0.10 mg/kg/d)
  - *Segunda línea en pacientes con recaídas (indicación clásica)*
  - *Primera línea en pacientes con intención de evitar esteroides*
  - *No inferioridad*
- Micofenolato (MMF 1500 a 2000 mg/d - MS 1440 mg/d)
  - *Segunda o tercera línea en recaídas frecuente*
  - *Inferior a CNI, salvo en el uso prolongado (2do año)*
- Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/dosis x 2 dosis)
  - *En pacientes esteroides sensibles.*
  - *Asociado a esteroides u otros IS*
  - *Diferentes esquemas (más común 375 mg/m<sup>2</sup> x dos dosis)*

# Enfermedad por Cambios Mínimos (MCD)

## Evolución

- Muy buen pronóstico en niños y los más jóvenes (80%)
  - *La sensibilidad a esteroides marca el pronóstico.*
  - *50% en el primer en el primer mes*
- En adultos
  - *50% responde a esteroides sin recaídas. 10 al 25% responden tardíamente (3 a 4 meses)*
  - *40 a 65% tienen recaídas (edad). 30% tienen recaídas frecuentes.*
  - *Se asocia con NTA (factor de riesgo: > edad, formas severas, esclerosis en la biopsia).*
  - *Puede migrar a FSGS o GN con otro patrón (mesangial).*
  - *En los resistentes a esteroides considerar estudio genético para FSGS.*

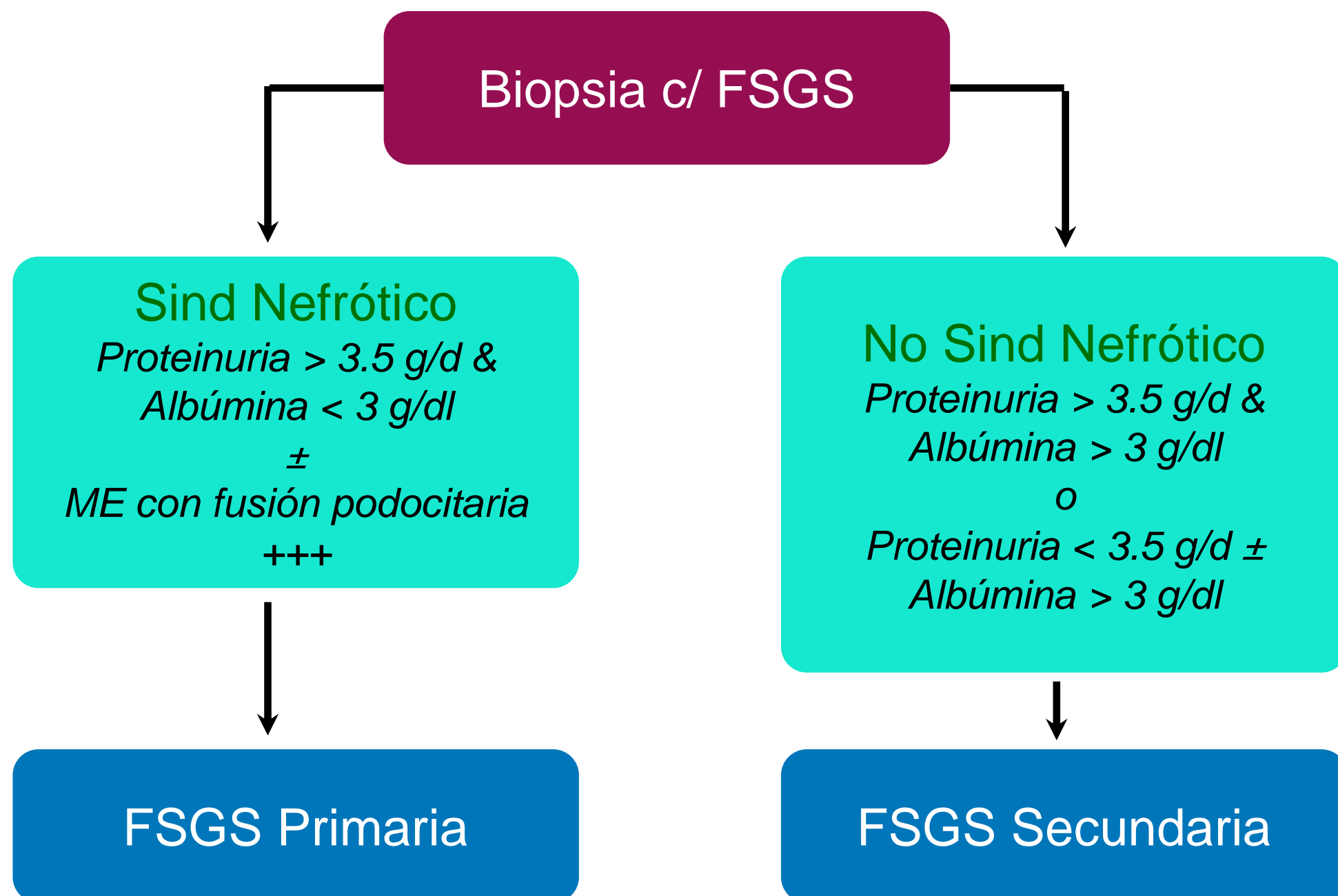
# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Generalidades

- Es un *patrón de lesión* más que una glomerulopatía en particular, que ocurre como consecuencia de varios insultos a estructuras renales incluido el daño directo al podocito.
- Idiopática en la mayoría de los casos
- Es la causa más común de síndrome nefrótico en adultos en USA.
- Usualmente no responde a esteroides y tiene un comportamiento de progresiva pérdida de la función renal.
- Mecanismo desconocido
  - *Factor circulante (Ac. Anti-nefrina)*
- Formas secundarias asociadas a:
  - *Reflujo. Pielonefritis crónica. Nefritis túbulointersticiales crónicas.*

# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Generalidades



### Secundaria a lesión podocitaria

Infección Viral

HIV (probada)  
 CMV (probable)  
 Parvo B19, EBV, HCV (posible)  
 Sind Hemofagocítico (posible)  
 SARCoV2 (en variantes APOL1)

Drogas

AAD  
 mTORi, CNI  
 Heroína (adulterada)  
 Litio  
 INF-alfa  
 AINEs  
 Anabólicos

### Secundaria a cambios adaptativos con hipertensión glomerular

Con Reducción  
 del # Nefrones

Complejo Nefropatía por Reflujo  
 Displasia Renal  
 Oligomeganefronia  
 Sickle Cell Disease  
 Asociada a Edad

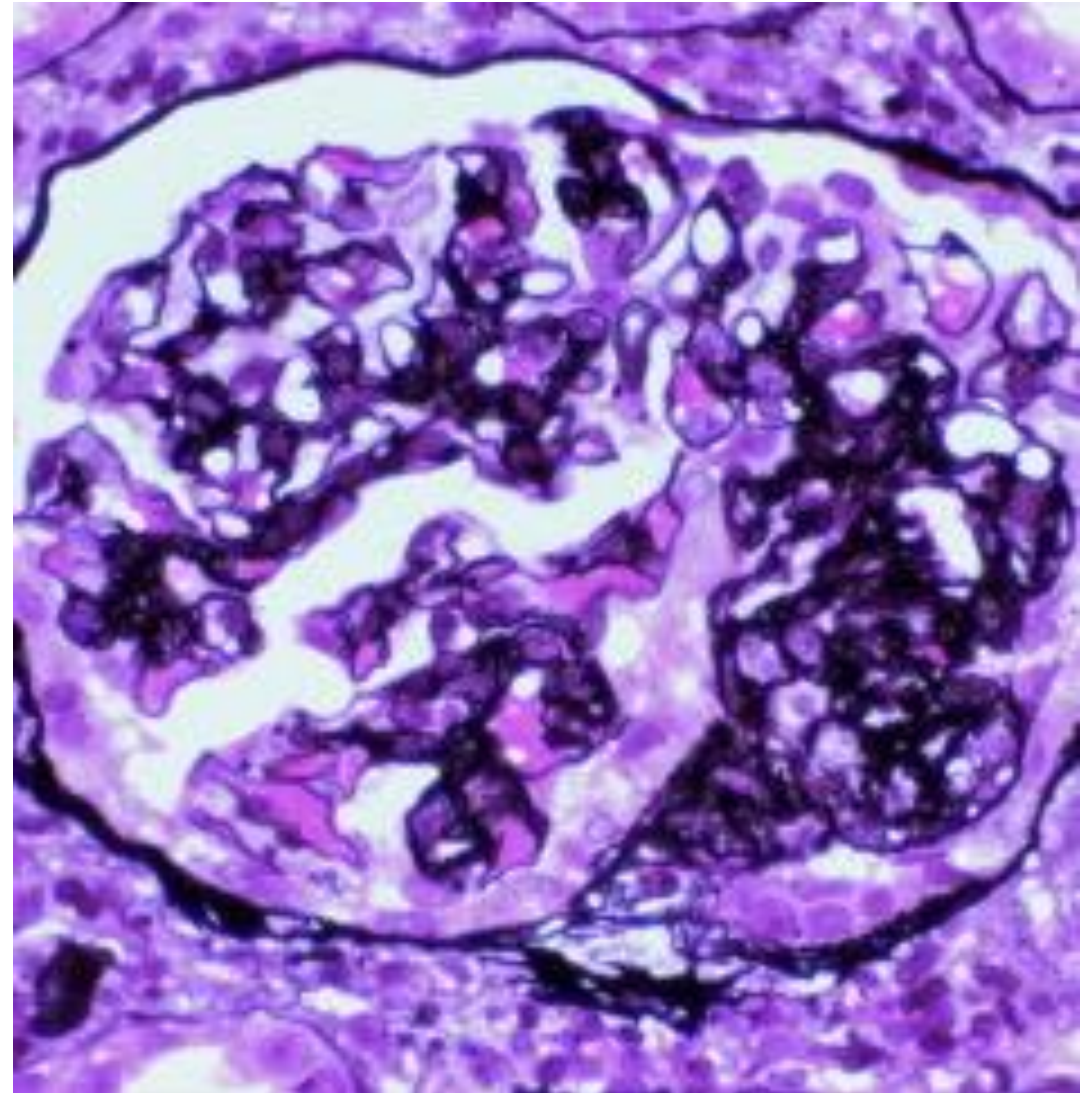
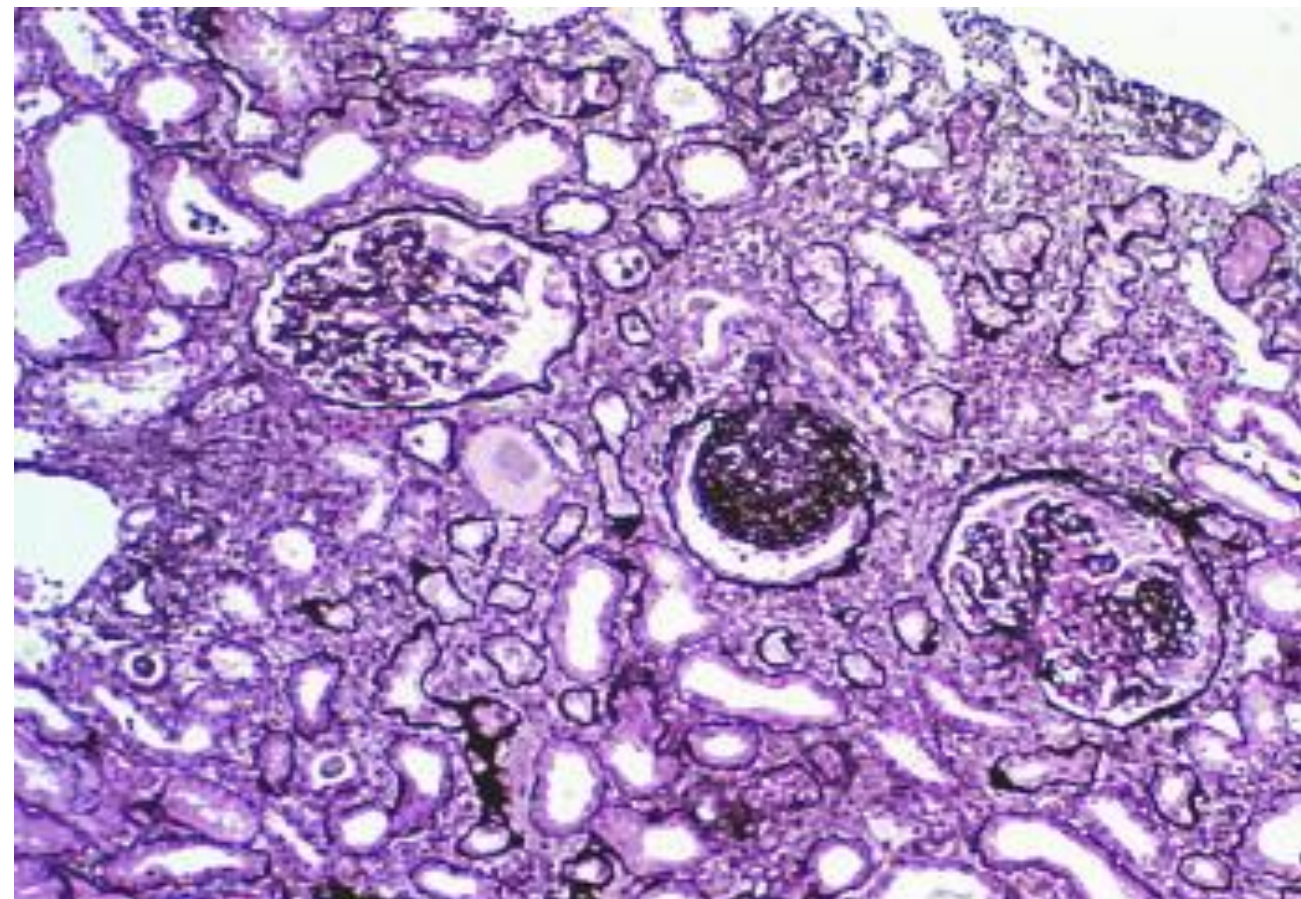
Sin Reducción del  
 # Nefrones

Obesidad  
 Glomerulopatías Primarias  
 Condición sistémica: Diabetes, HTA

# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Variante No Específica - NOS

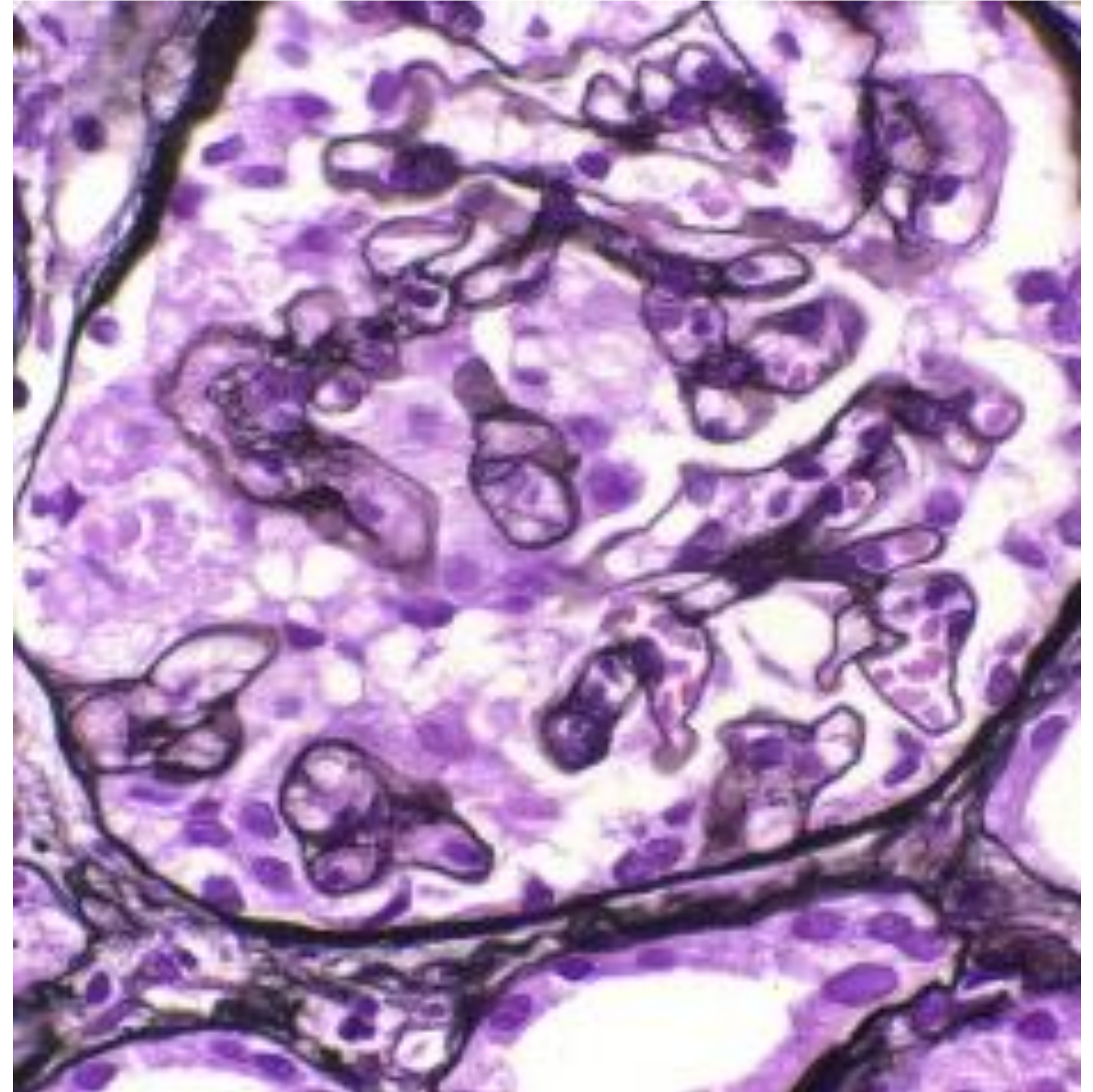
- Predomina el patrón de esclerosis
- La IF suele ser negativa o con muy escasa presencia de depósitos de IgM o C3 en áreas de esclerosis.
- La ME muestra una extensa fusión podocitaria.



# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Variante Colapsante

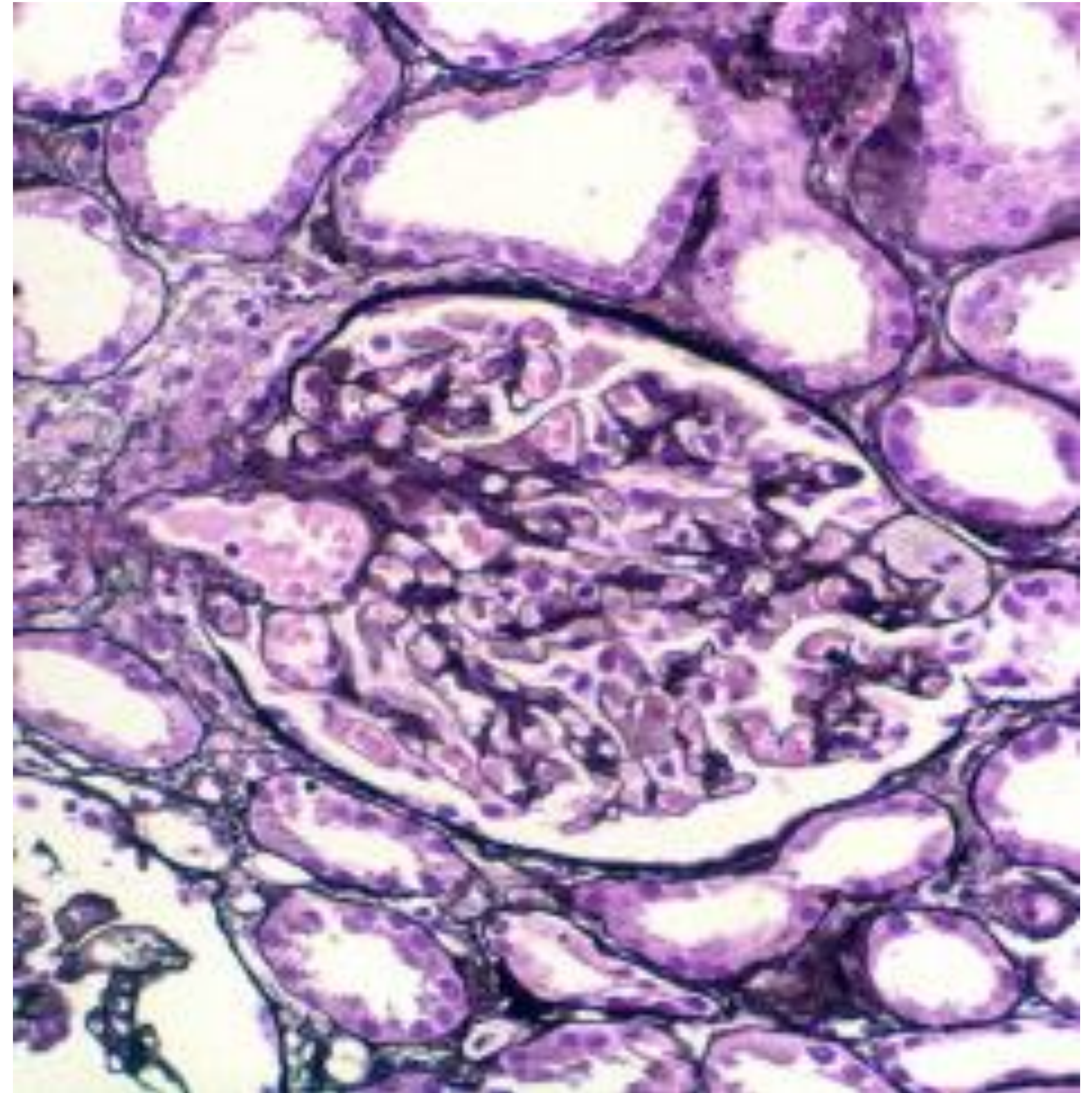
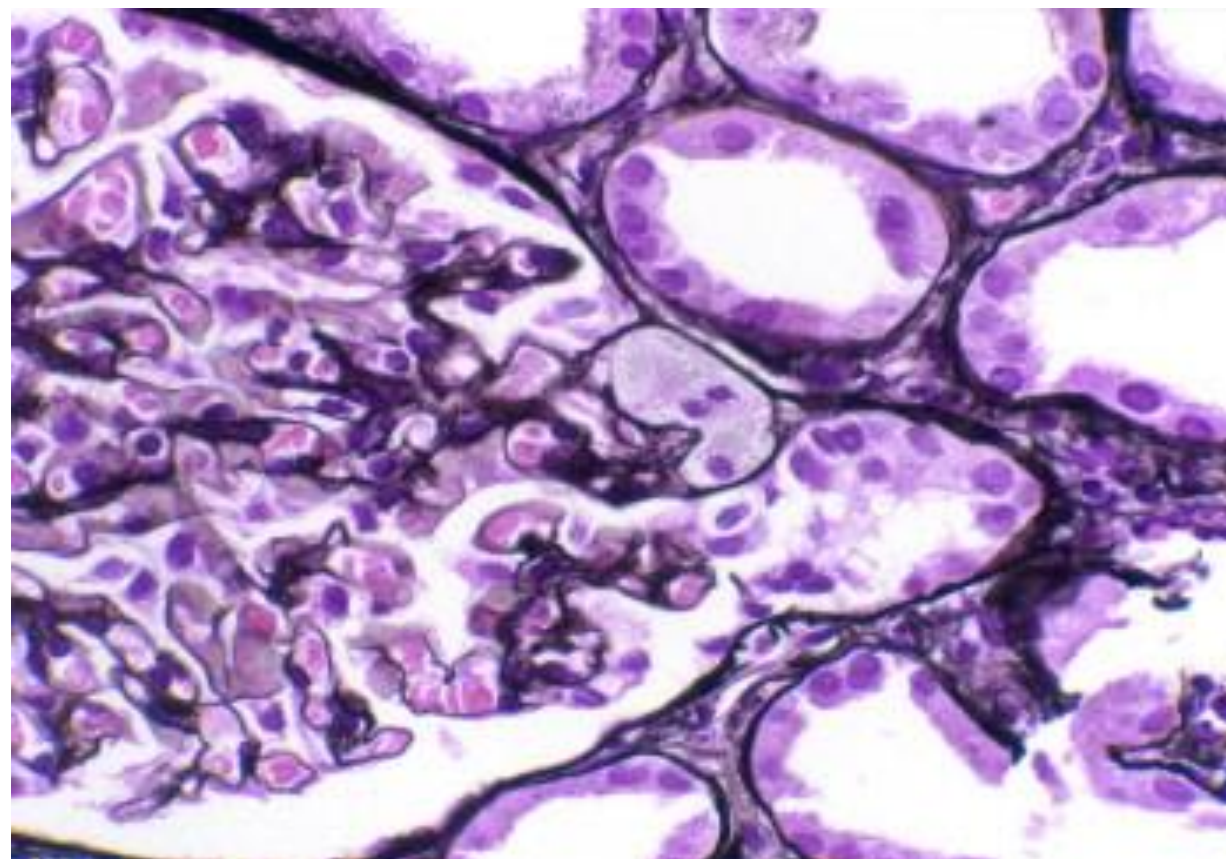
- Se asocia con gran proteinuria, rápido deterioro funcional renal, y conlleva mal pronóstico.
- Proliferación epitelial de la visceral con colapso del penacho capilar e IF negativa.
- No responde a esteroides.
- Más común en AA
- Etiología: No clara.
  - *Virus (HIV y Parvovirus)*
  - *Drogas (Pamidronato, CNI, Cocaína)*
  - *APOL1*
  - *MAT. LES.*



# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Lesión de la Punta o Tip

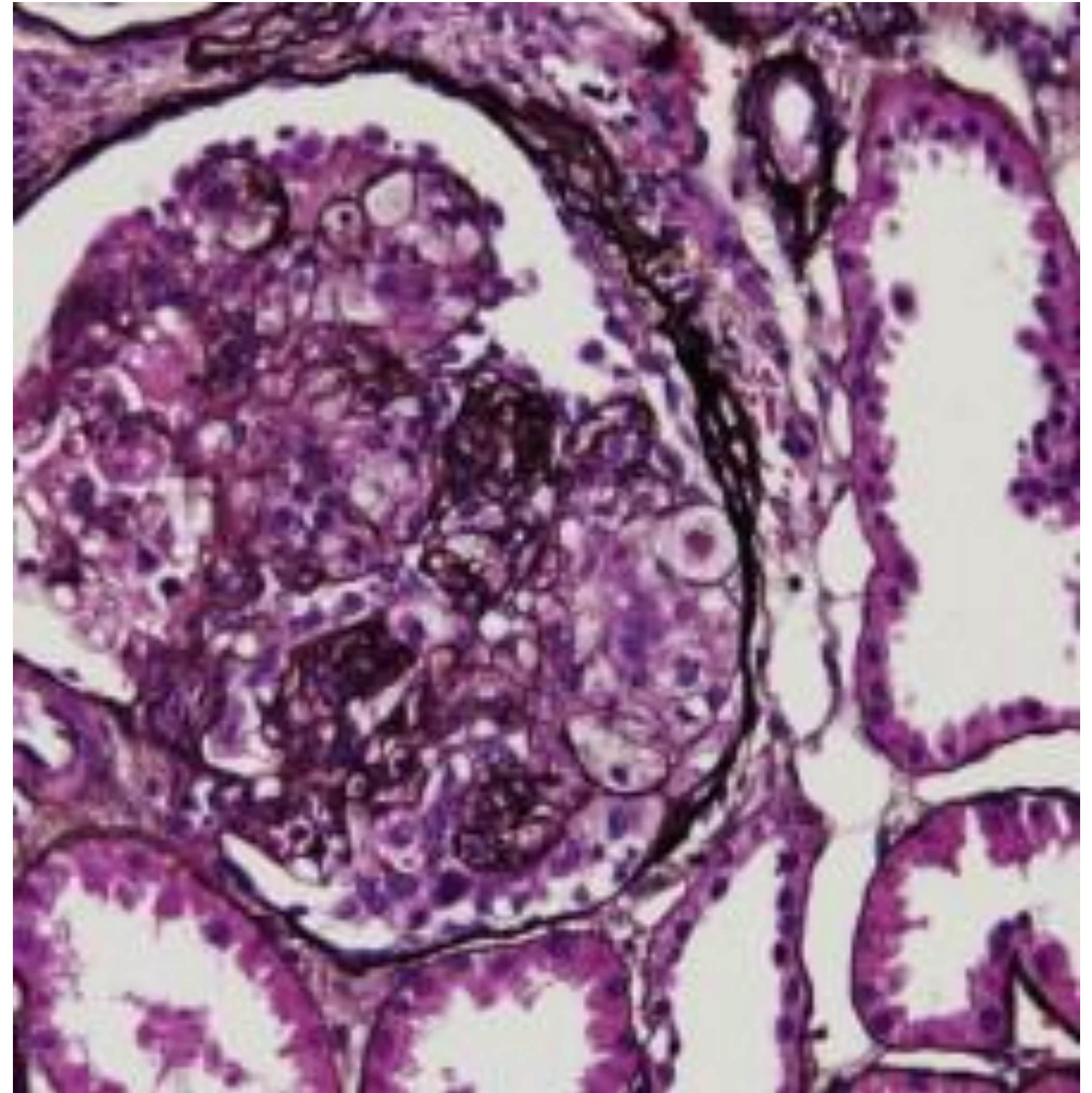
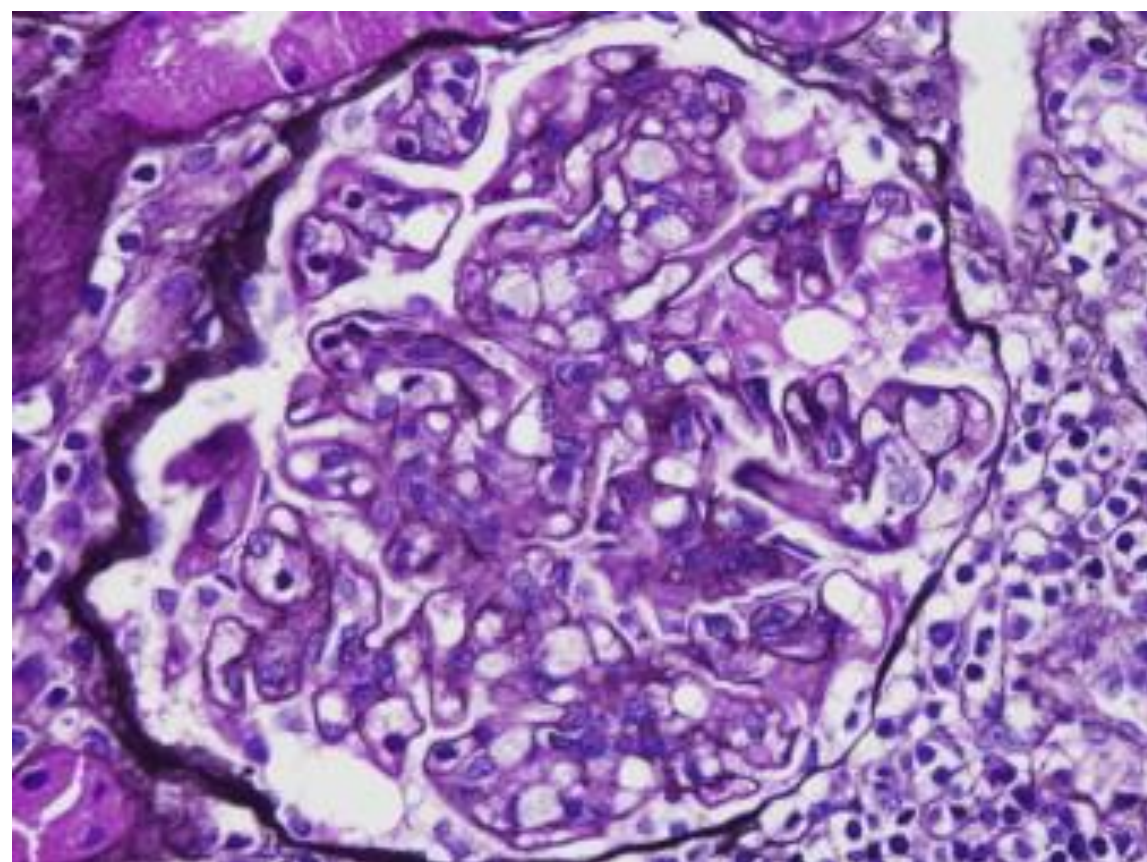
- Se presenta con síndrome nefrótico, suele responder a esteroides y tiene un bajo riesgo de progresión a fallo renal.
- Suele ser una forma primaria.
- Su patogénesis no está bien definida. Se propone un mecanismo de daño podocitario inducido por flujo turbulento a nivel del polo tubular.
- Hiper celularidad (con células espumosas) que ocupan < 50% del glomérulo. No suele haber depósitos en la IF.



# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Variante Celular

- Es la menos común de las FSGS.
- Se presenta como síndrome nefrótico.
- Más común en chicos.
- Suele ser la forma de recurrencia temprana en injertos renales.
- Hiper celularidad endocapilar, con esclerosis en otros glomérulos. Sin depósitos en la IF.

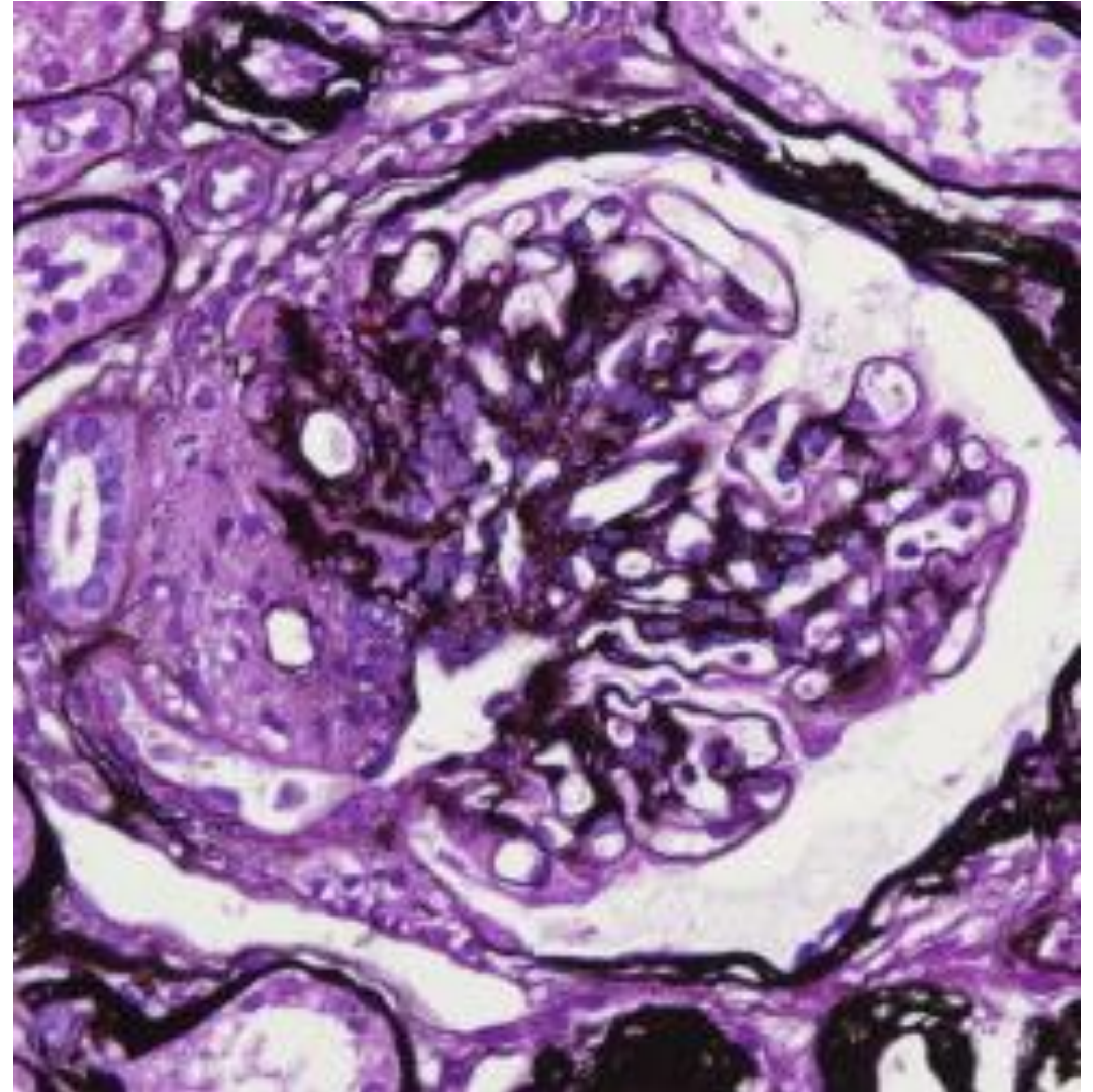




# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

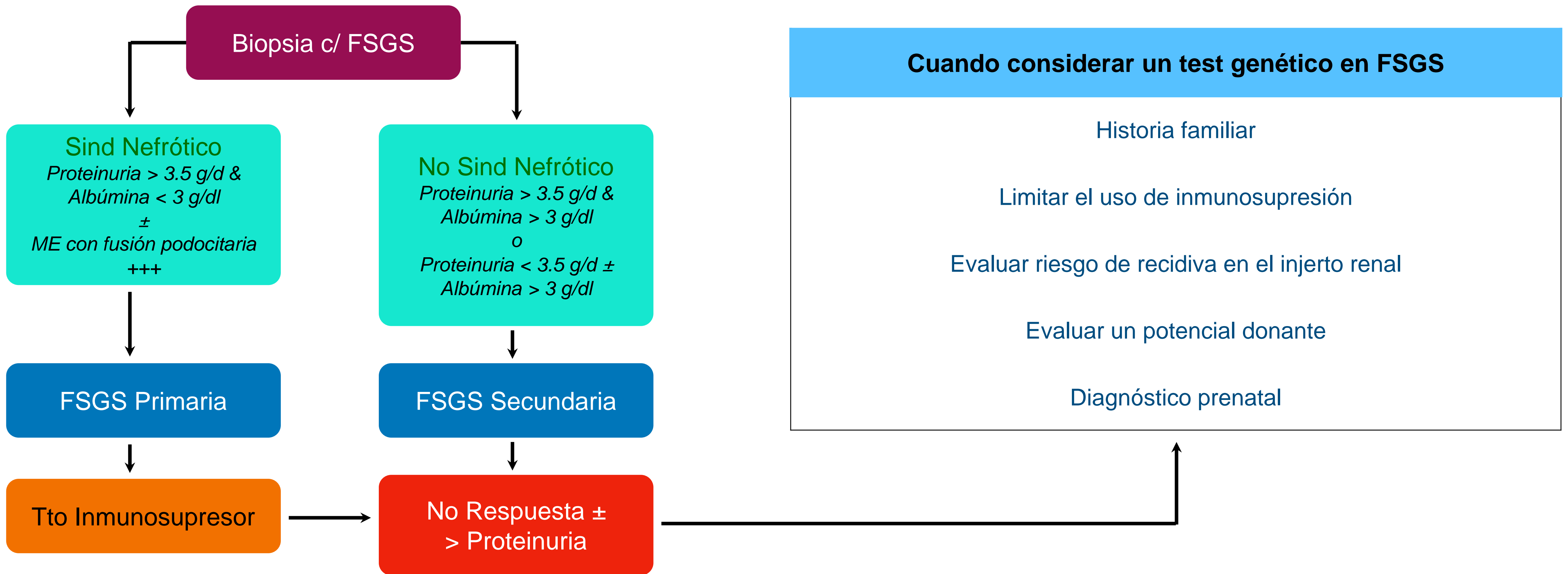
## Variante Hiliar

- Más común en adultos.
- Proteinuria de rango sub-nefrótico. HTA.
- La esclerosis suele en el polo vascular en los glomérulos más afectados. Puede haber glomerulomegalia.
- No tiene depósitos en IF.
- Causa: se la entiende como un fenómeno adaptativo (pérdida de masa nefronal, HTA, Obesidad, anabólicos).
- El pronóstico es variable y no suele responder a IS.



# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Generalidades



# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Tratamiento Inmunosupresor I

- Corticoides (1 mg/kg/d x vo)
  - *Históricamente 1ra línea de tratamiento*
  - *Dosis: 1 mg/kg/día x 16 semanas (max 80 mg/d o 120 mg en días alternos). Tapering: 5 mg cada 1-2 semanas x 6 meses.*
  - *Respuesta de la proteinuria a la semana 8 como predictor de respuesta (caída de > 20%).*
  - *Hasta un 30% recae al momento del tapering o suspensión de los esteroides.*
- CNI (Ciclosporina 3 a 5 mg/kg/d - Tacrolimus 0.5 a 0.10 mg/kg/d)
  - *Segunda línea en pacientes con recaída.*
  - *Primera línea en pacientes con intención de evitar esteroides (obesidad, DBT, osteoporosis, añosos)*
  - *Mecanismo inmunosupresor y estabilizador del citoesqueleto del podocito.*
- Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/dosis x 2 dosis)
  - *En pacientes esteroides sensibles o resistentes. Asociado a esteroides u otros IS*
  - *Mejor respuesta, reducción de recaídas o necesidad de adicionar otros inmunosupresores.*
  - *Obinutuzumab bajo estudio.*

# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Tratamiento Inmunosupresor II

- Micofenolato
  - Muy escasa experiencia
- ACTH
  - A la espera de resultados de un trial reciente.
- Sparsentan
  - Asociación de una ARBs (irbesartan) con un anti-ET receptor A.
  - Estudio fase 2 mostró eficacia en reducción de la proteinuria (pero en pacientes sin SN)
- Plasmaferesis
  - En contexto de recaída en el postrasplante renal

# Esclerosis Focal y Segmentaria (FSGS)

## Evolución

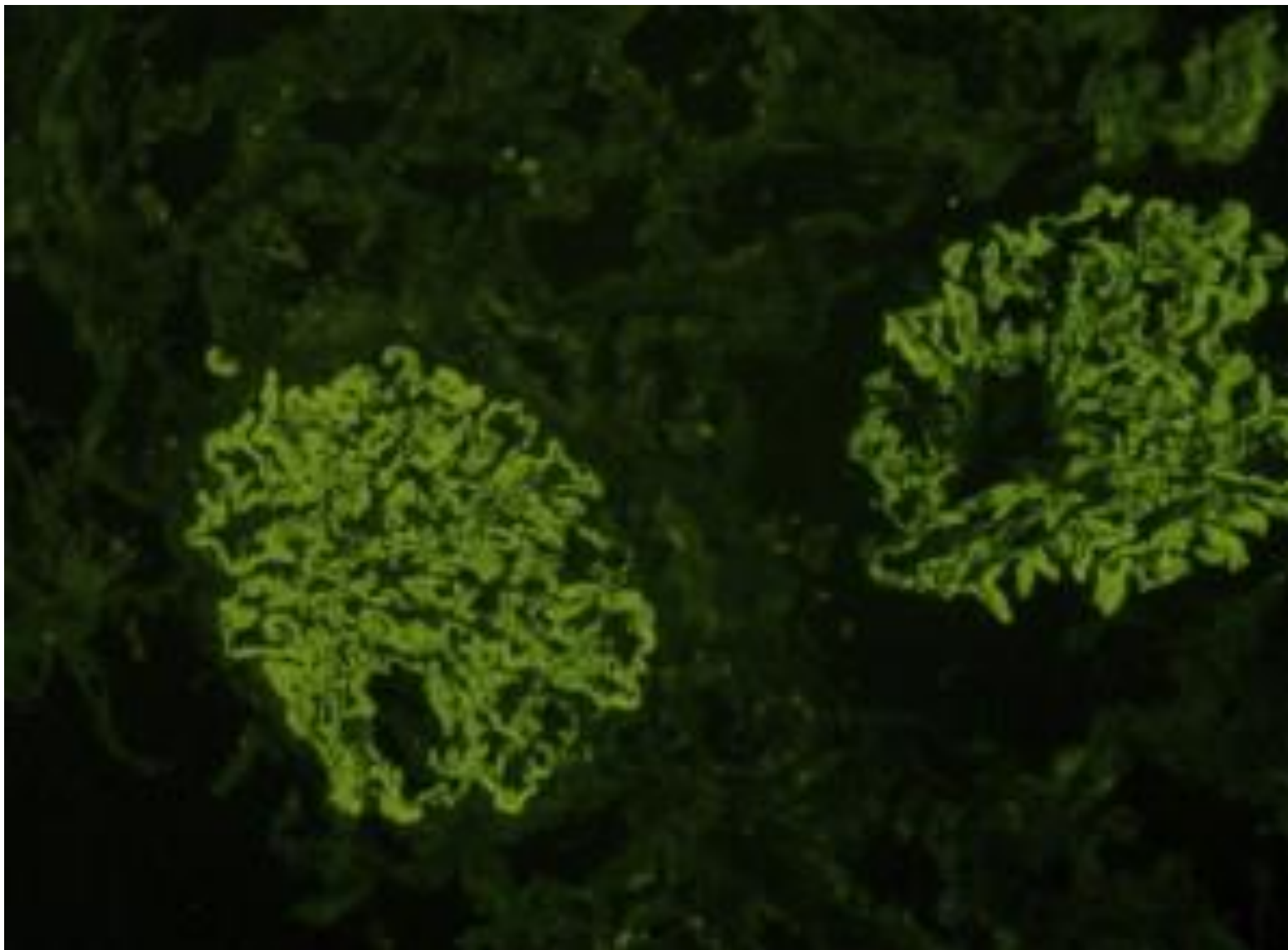
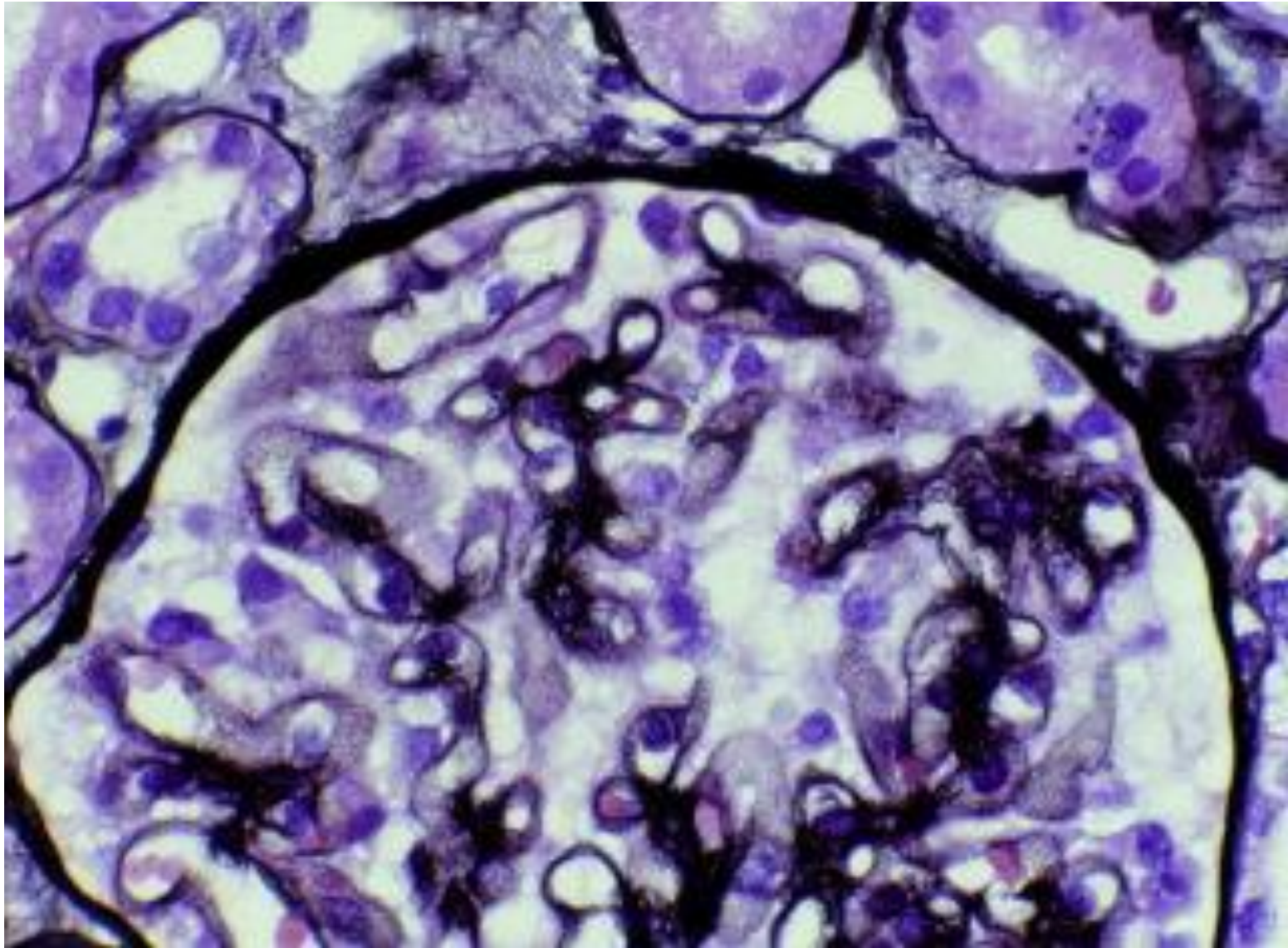
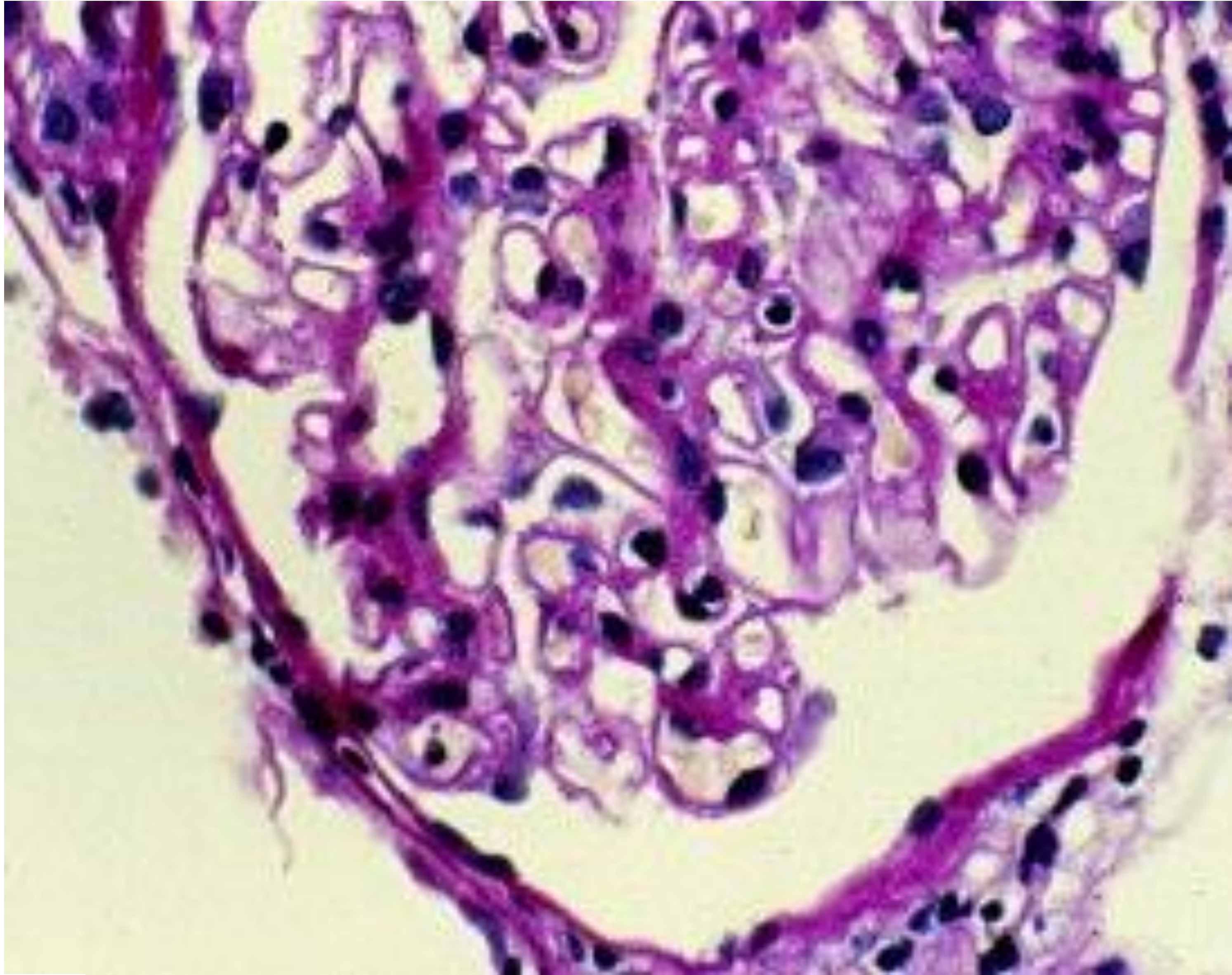
- Pronóstico depende de la causa y contexto el que se diagnostica FSGS.
- Menor respuesta global a inmunosupresión.
- Mayor chance de progresión a estadios avanzados de ERC.
- Alta chance de recidiva postrasplante en las formas primarias.
- Las formas familiares o genéticas no recaen en el injerto renal.

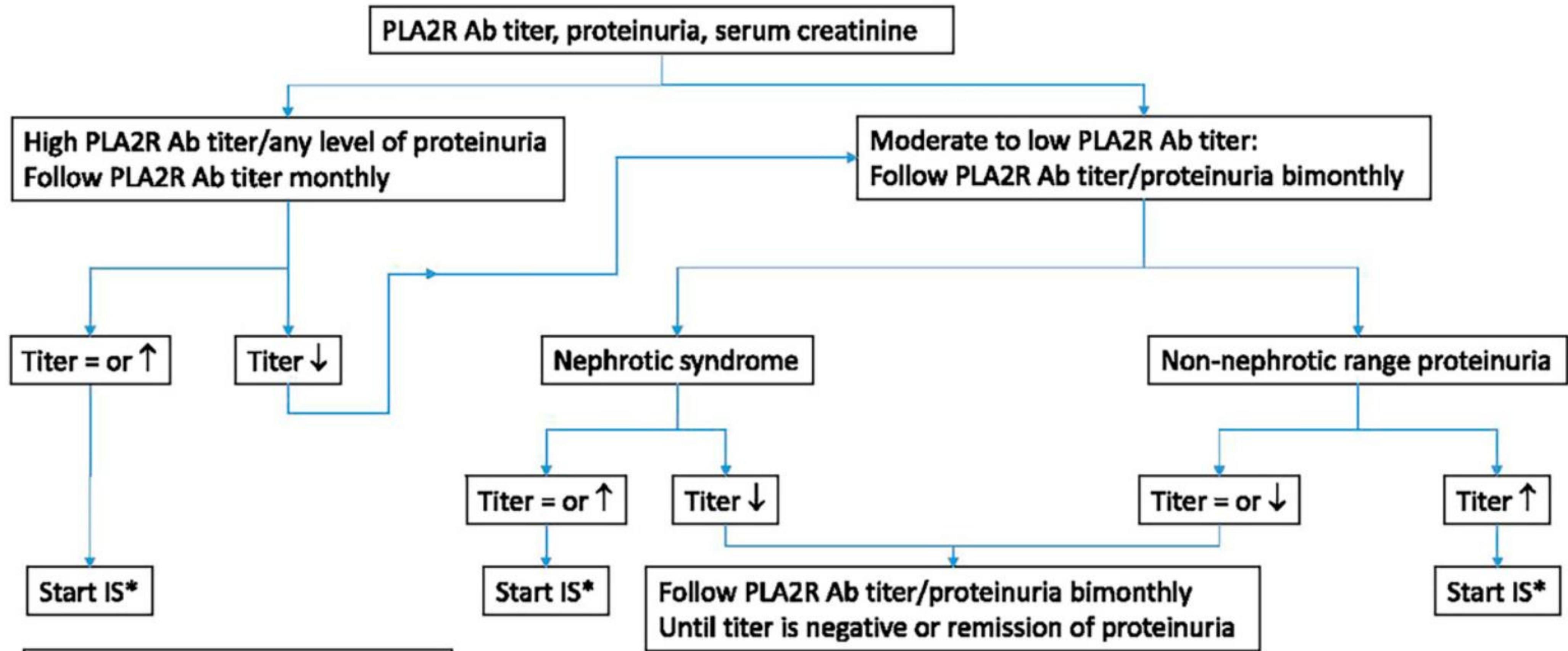
# Nefropatía Membranosa (MN)

## Generalidades

- Es un **patrón de lesión** caracterizado por la presencia de inmunocomplejos subepiteliales.
- Formas Primarias
- Formas Secundarias
  - *Drogas*
  - *Neoplasias*
  - *Infecciones (HBV)*
  - *Sarcoidosis - LES*
- 20 a 30% Remisión Espontánea
- 30 a 40% Proteinuria Persistente
- 20 a 30 ERC

Ac. Identificados en MN	
PLA2R (IgG4)	<i>Primarias (HBV, HCV, Sarcoidosis)</i>
THSD7A	<i>Neoplasias</i>
NELL-1 (IgG1)	<i>Primarias</i>
Sema3B	<i>Primarias (niños. Recurrencia en TxR)</i>
PCDH7	<i>Masc. &gt;60. &lt;GFR.</i>

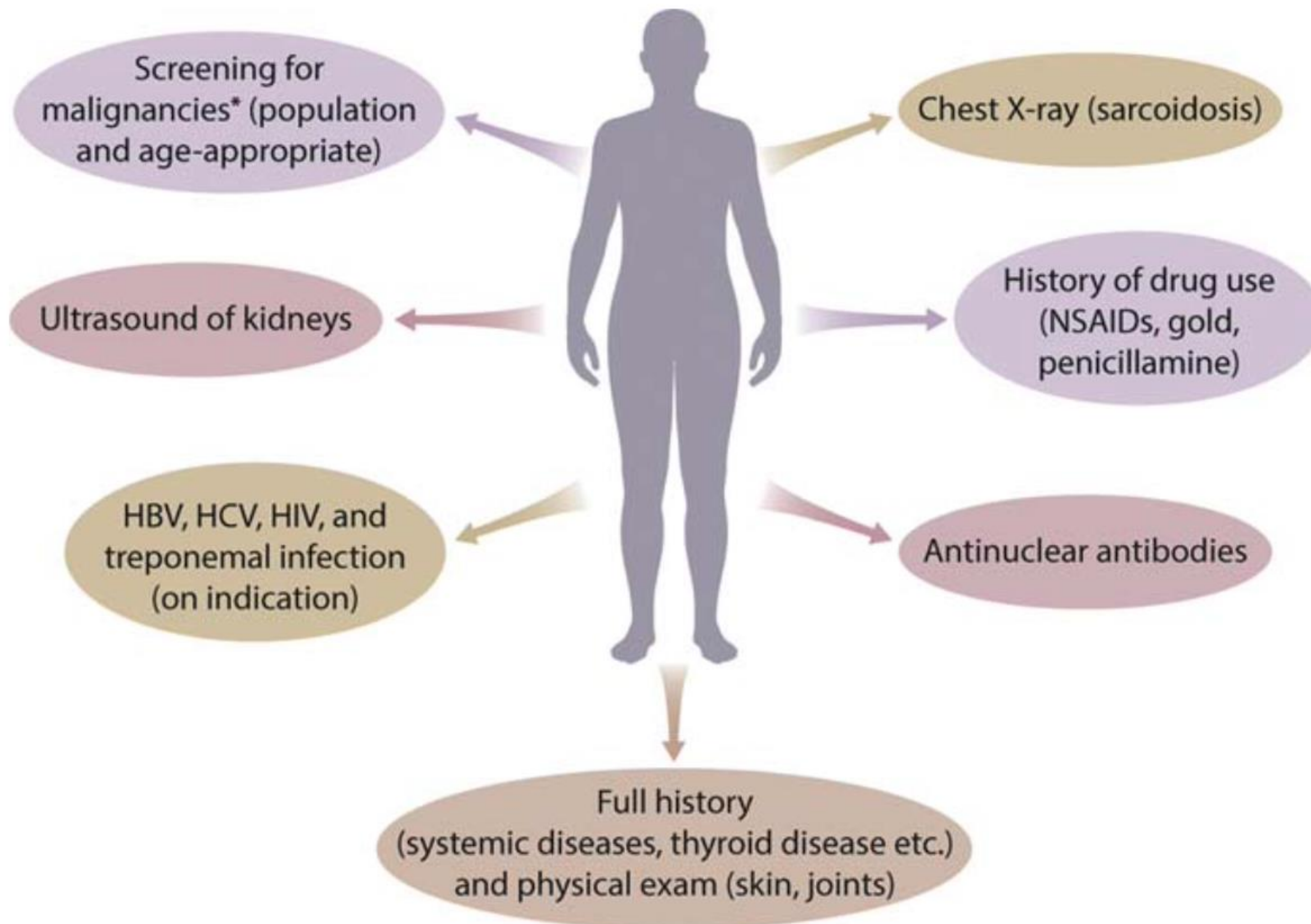




**\*unless:**  
 -SCreat > 3.5 mg/dl (>309 μmol/l)  
 -eGFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>  
 -kidney size < 8 cm  
 -concomitant severe infections



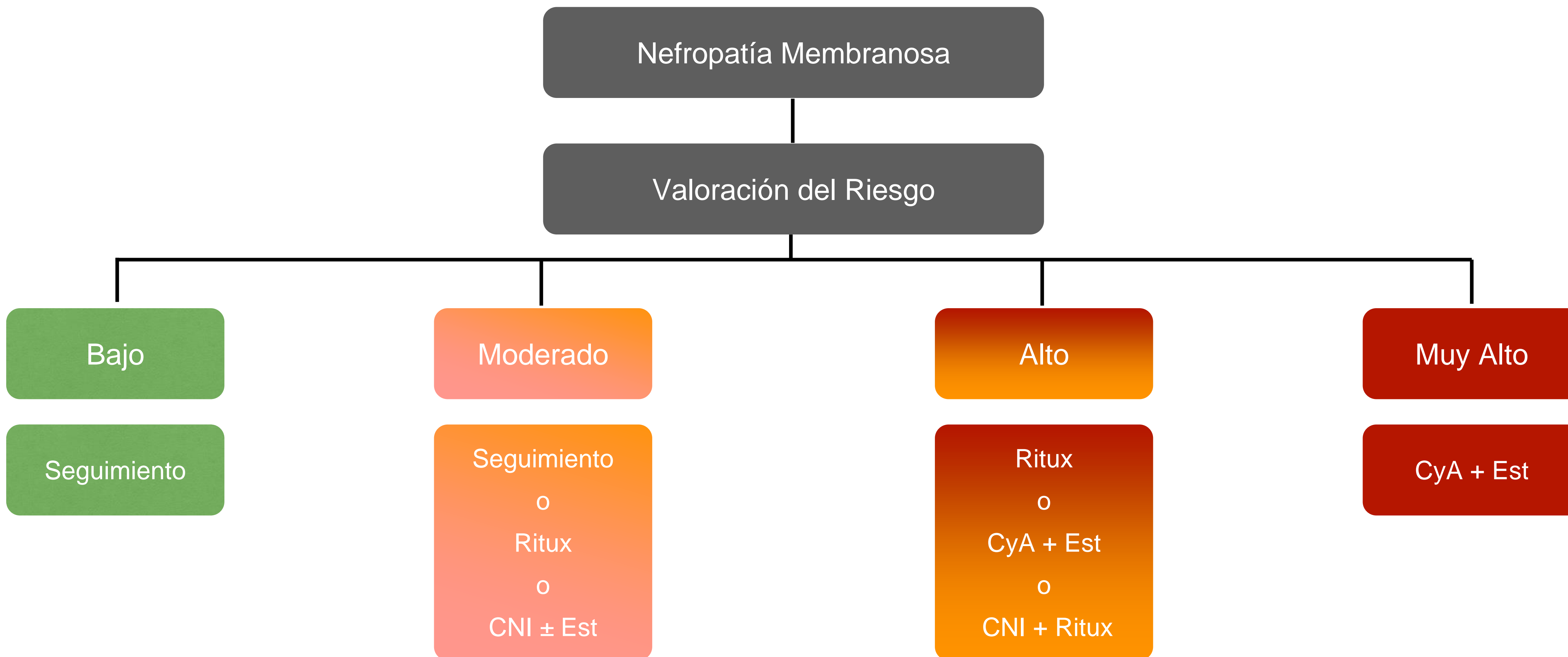
# Nefropatía Membranosa (MN)



## Moderado a Alto Riesgo

- eGFR < a 60 ml/min  $\pm$  Prot<sub>u</sub> > 8 g/d
- eGFR normal + Prot<sub>u</sub> > 3.5 g/d que no disminuyó > 50% con IECA/ARBs en 6 meses
- + alguno de los siguientes criterios:
  - *Albuminemia* < 2.5 g/dl
  - *anti-PLA2R* > 50
  - *B2-Microglobulina urinaria* > 250 mg/d
  - *A1-Microglobulina urinaria* > 40 mcg/d
  - *IgG urinaria* > 1 mcg/min
  - *Proteinuria de alta selectividad*
- Deterioro progresivo de la función renal
- Estado edematoso grave

# Nefropatía Membranosa (MN)



# Nefropatía Membranosa (MN)

## Tratamiento Inmunosupresor I

- Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/dosis x 2 dosis)
  - *MENTOR: 1000 mg x dos dosis*
  - *No inferioridad frente a CNI. , reducción de recaídas o necesidad de adicionar otros inmunosupresores.*
  - *Respuesta más tardía, pero menor tasa de recaídas.*
- Ciclosporina (3 a 5 mg/kg/d)
  - *3 a 5 mg/kg/d en dos tomas.*
- Ciclofosfamida (Ponticelli)
  - *Supo ser la 1ra línea de tratamiento (esquemas alternativos con Clorambucilo)*
  - *Esquema:*
    - *Mes 1, 3 y 5 Metilprednisolona 1 g/d días 1, 2 y 3 seguidos de 0.5 mg/kg/d por los restantes 27 días*
    - *Mes 2, 4 y 6 Ciclofosfamida 2 mg/kg/d x 30 días*

# Nefropatía Membranosa (MN)

## Evolución

- Remisión completa al año 50 a 60% con diferentes esquemas.
- Anti-PLA2R predice remisión y recaídas.
- En el largo plazo menor recaída en los esquemas con Rituximab o Ciclofosfamida.
- Esquemas combinados con Rituximab y Ciclofosfamida.
  - *Prednisona 60 mg vía oral con una rápida reducción a lo largo de 6 meses*
  - *Ciclofosfamida oral (2.5 mg/Kg/día durante 1 semana y 1.5 mg/kg/día durante 7 semanas más*
  - *Rituximab (1 gr IV los días 1 y 15 y posteriormente administraciones de 1 gr cada 4 meses hasta los 24 meses.*

# Nefropatía Diabética

## Generalidades

- Primera causa de enfermedad renal crónica
- Principal causa de enfermedad Glomerular a nivel mundial
- Principal causa de síndrome nefrótico en el paciente adulto
- Principal causa de discapacidad en pacientes con enfermedad renal crónica
- Primera causa de ingreso a diálisis a nivel mundial
  - *Argentina Etiología: 1ª Nefropatía DBT (188 ppm), Desconocida: 130 ppm 3ª HTA:128ppm*
- Incremento de morbi-mortalidad en pacientes con ERC y Diálisis

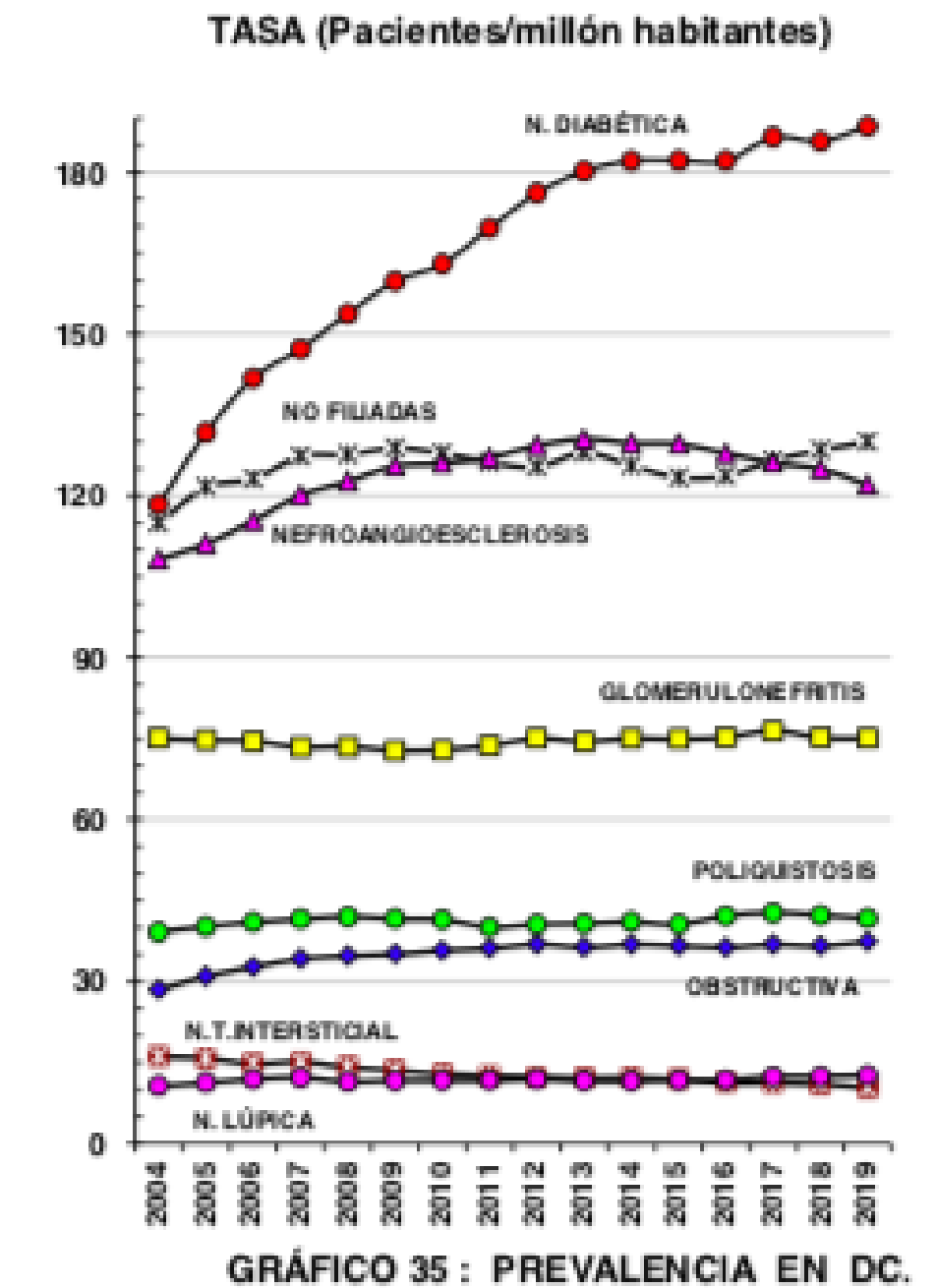
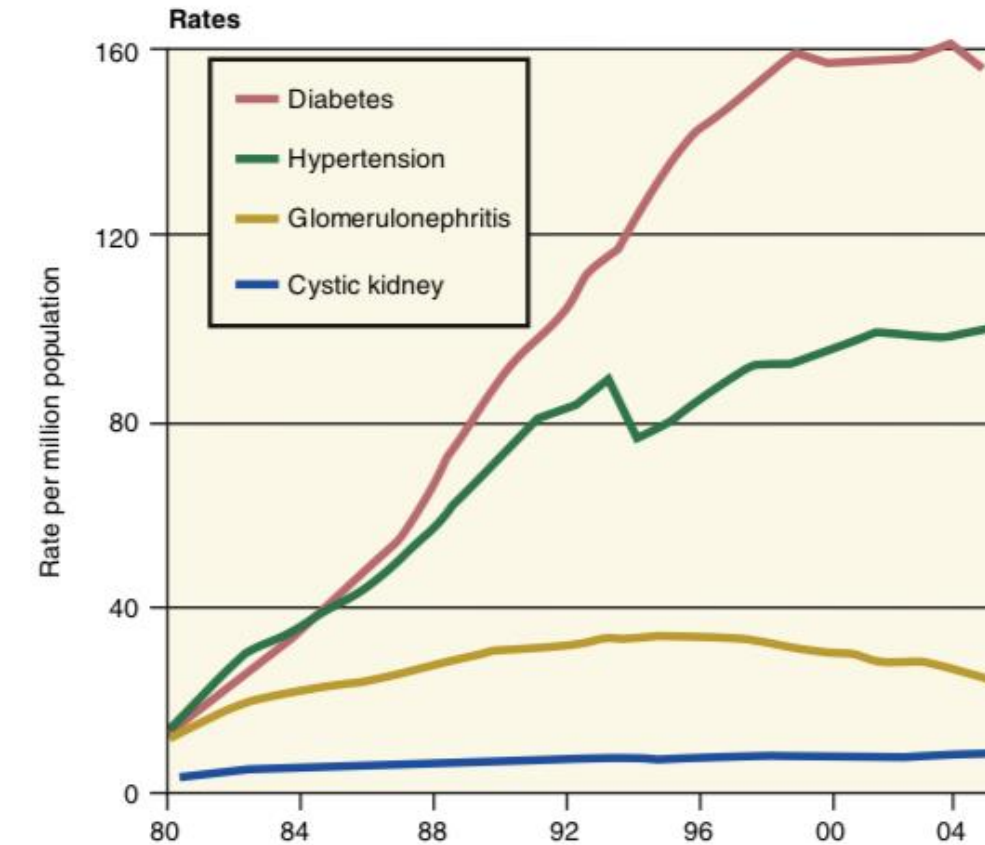
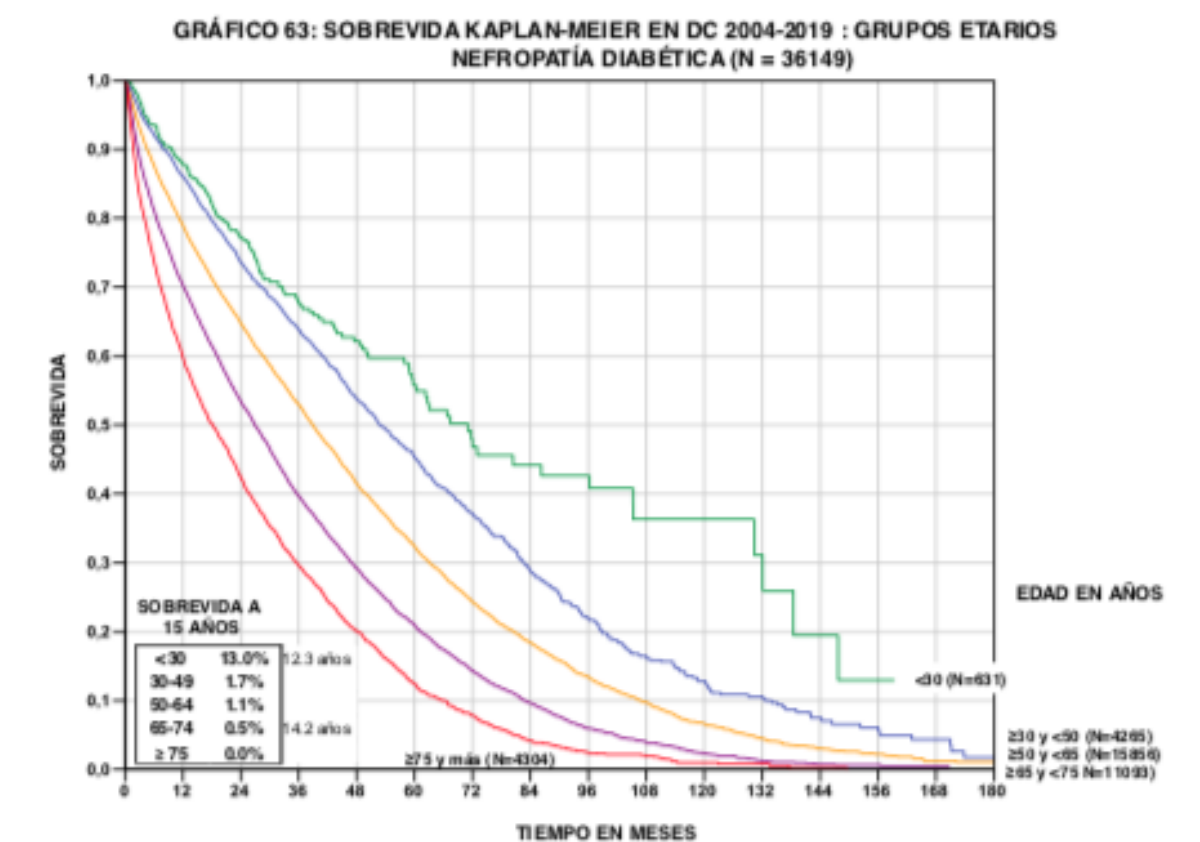


GRÁFICO 35 : PREVALENCIA EN DC.



**537 million**

People live with diabetes worldwide

Type 2 diabetes  
**95%**  
**510 million**

Type 1 diabetes  
**5%**  
**27 million**

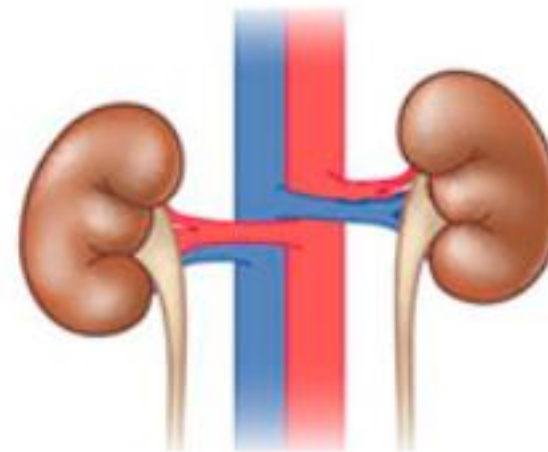


Diabetic kidney disease



Half of chronic kidney disease

Progression to  
kidney failure



Heart failure,  
atherosclerotic  
cardiovascular  
disease, death

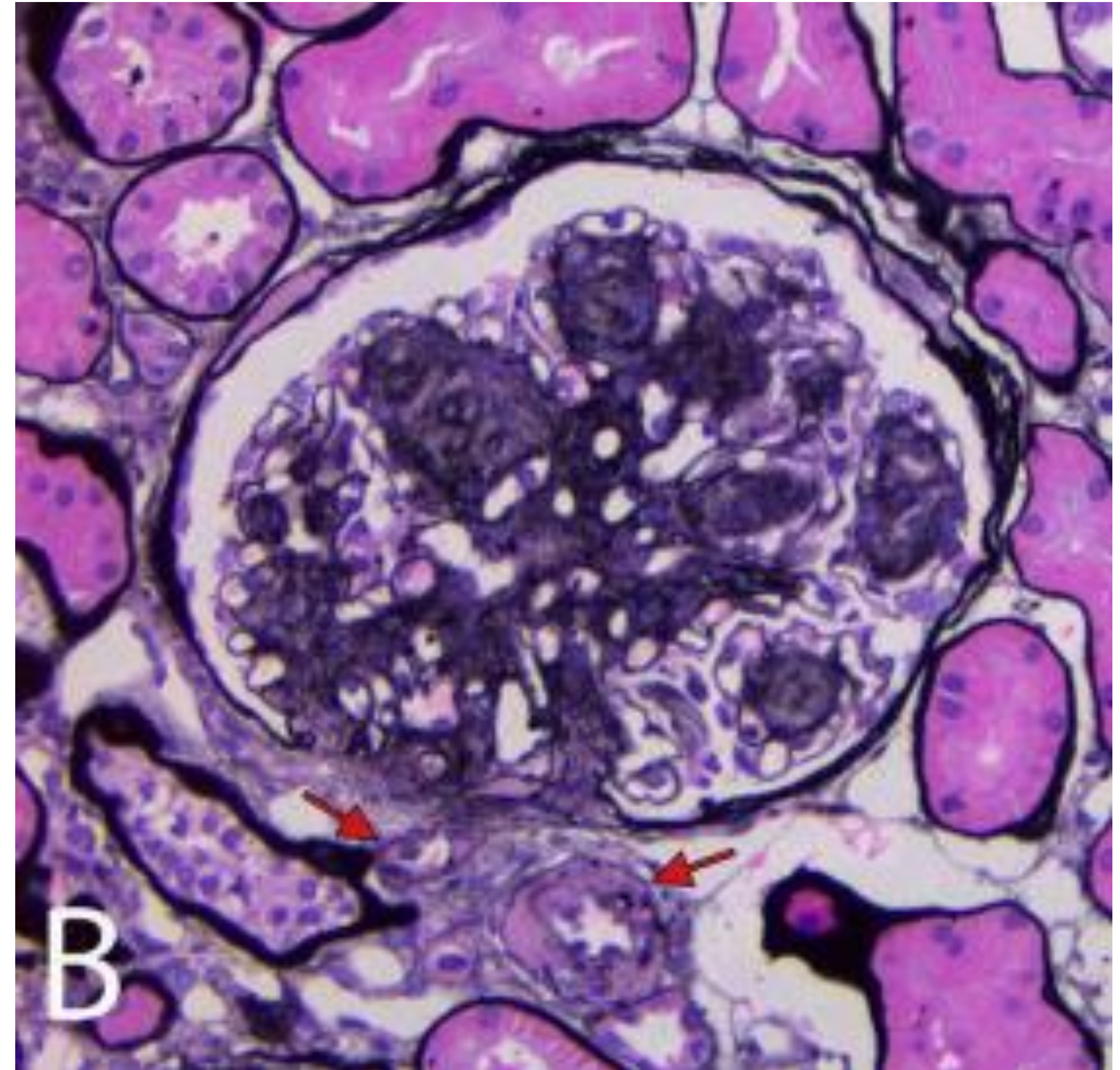
**10%**

**90%**

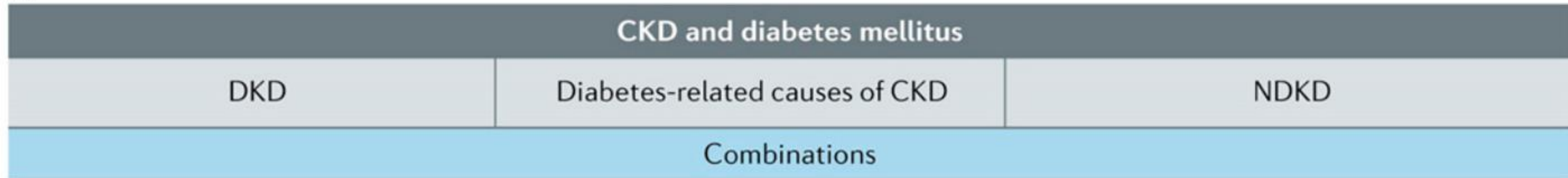
# Nefropatía Diabética

## Generalidades

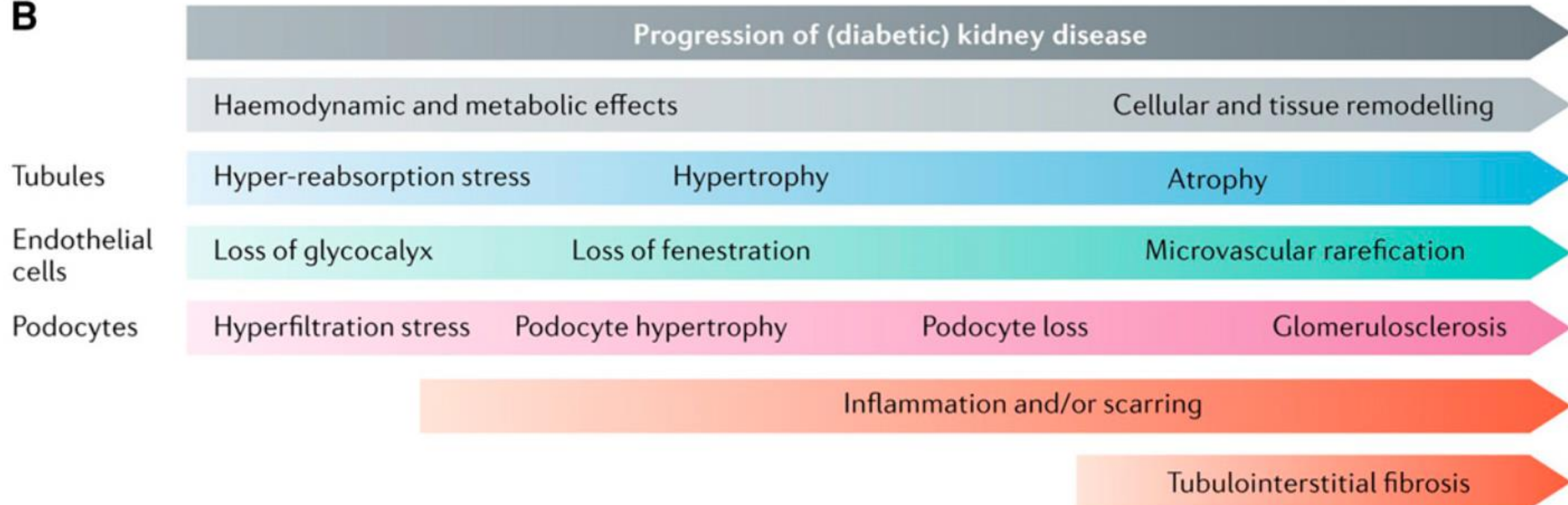
- ERC progresiva, Proteinúrica, con HTA, edemas y Retinopatía diabética en pacientes con una larga historia de diabetes y que en una biopsia renal muestran los cambios propios de una glomerulosclerosis nodular de KW).
- Nefropatía Diabética representa formas heterogéneas de de ERC debidas a la condición de diabetes. Podrán ser formas con o sin proteinuria y con patrones de evolución variables.
- ERC No Diabética, en sujetos diabéticos.



**A**



**B**





# Nefropatía Diabética

## Biopsia Renal en Diabéticos

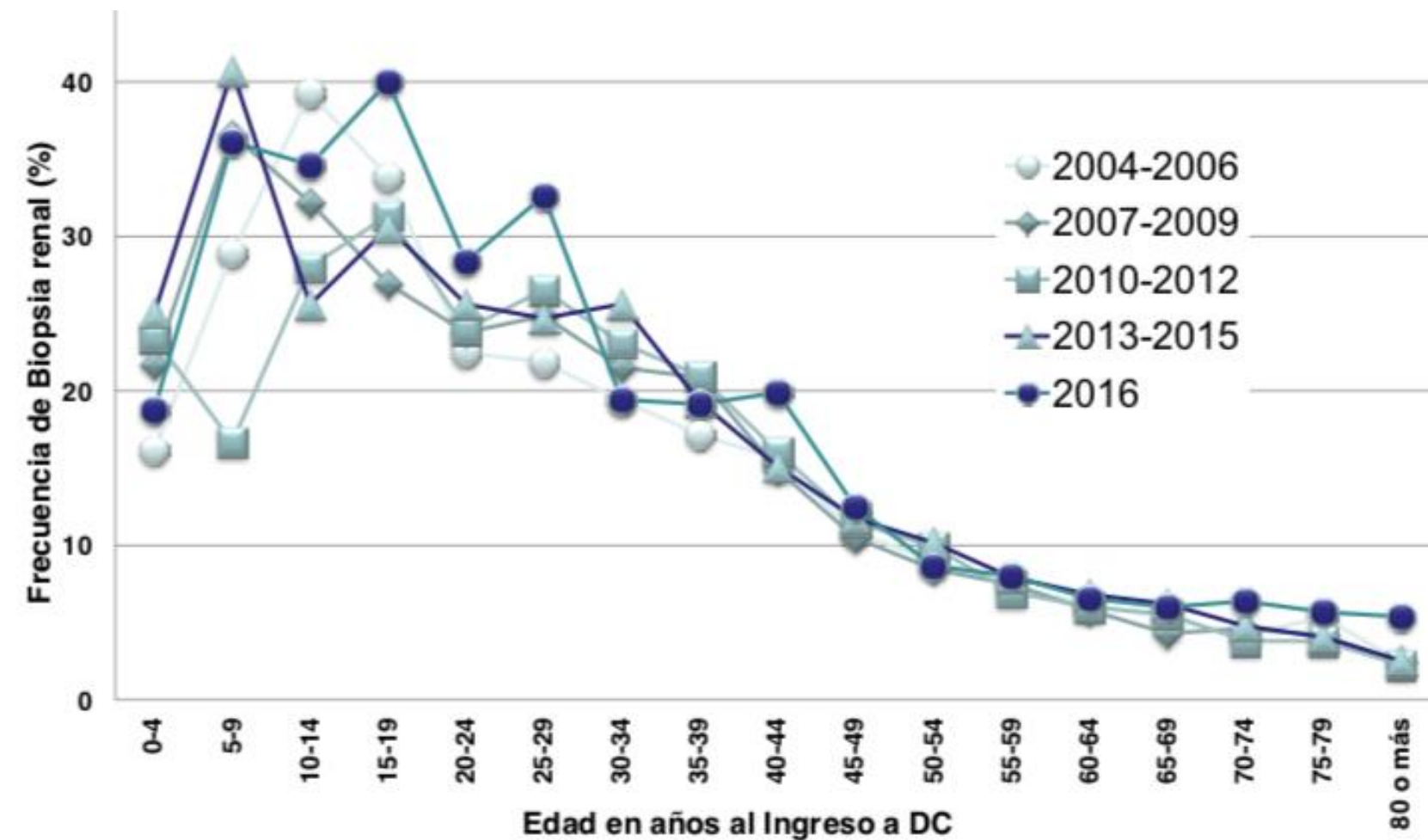


GRÁFICO 19: CONFIRMACIÓN DE ETIOLOGÍA DE IRD POR BIOPSIA RENAL POR GRUPOS DE EDAD EN INCIDENTES

- 63-73.5% En estudios retrospectivos
- 30% En estudios prospectivos con criterios de biopsia renal definidos (> 1gr de proteinuria)
- NDKD en pacientes Diabéticos se diagnostican
  - +++ *Tiempo de evolución de enfermedad*
  - +++ *Deterioro de función*
  - +++ *Proteinuria en rango nefrotico*

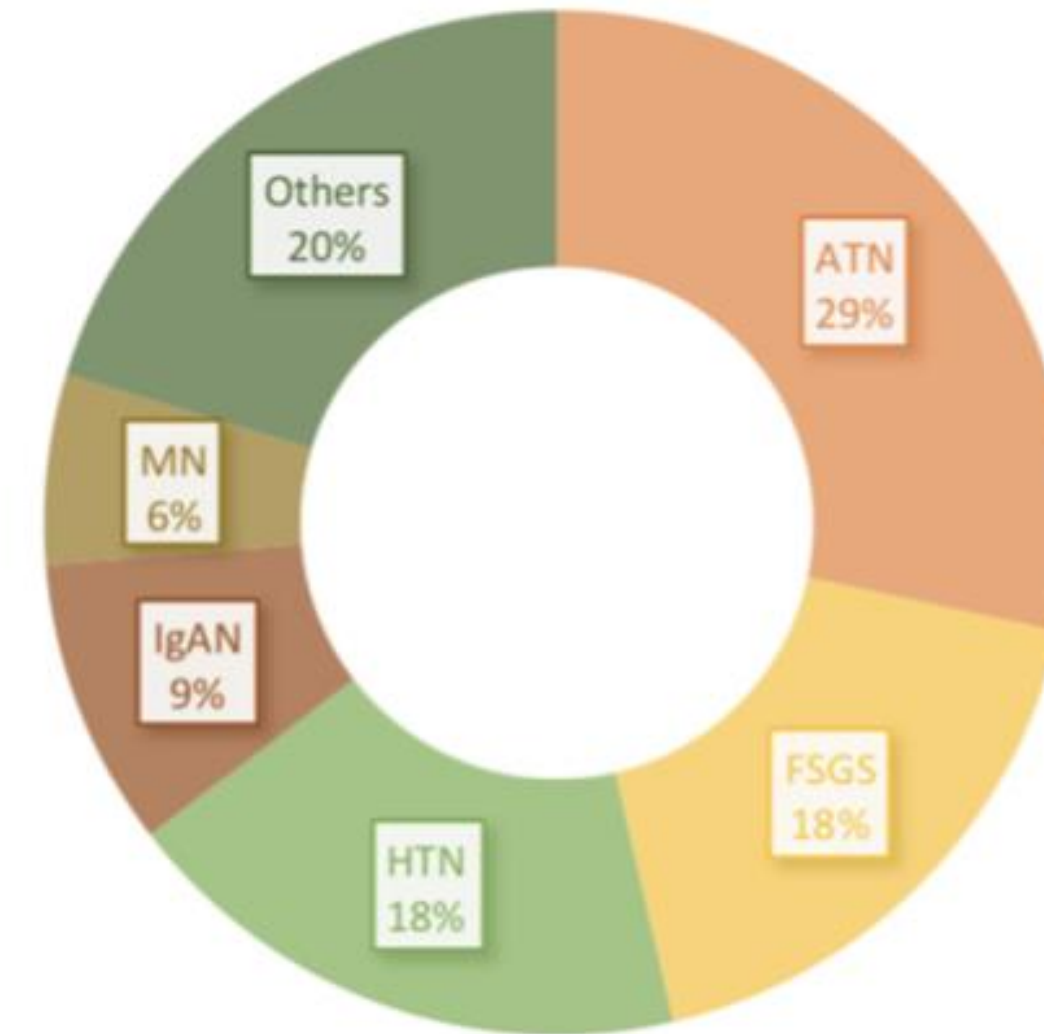


Figure 1. Kidney biopsy findings in a diabetic patient study from the Columbia Renal Pathology Laboratory, in 2011 [6]. Global frequencies including nondiabetic kidney disease (NDKD) alone and NDKD associated with diabetic nephropathy (DN). Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), hypertensive nephrosclerosis (HTN), acute tubular necrosis (ATN), IgA nephropathy (IgAN), membranous nephropathy (MN), and others.

## Risk factors for non-diabetic renal disease in diabetic patients

Sheila Bermejo<sup>1,2</sup>, Ester González<sup>3</sup>, Katia López-Revuelta<sup>4</sup>, Meritxell Ibernón<sup>5</sup>,

- Estudio observacional, retrospectivo
- Tres sociedades de enfermedades glomerulares Españolas (GLOSEN, GLOMCAT, GEENDIAB)
- 832 Biopsias de pacientes con DIABETES realizadas del 2002 al 2014

Objetivo: Describir las Enfermedades Renales no Diabeticas (NDRD) en biopsias de pacientes diabeticos

### ? Biopsia

- Síndrome nefrotico 31.4%
- Deterioro “subito” de TFG. **20,8%**
- Injuria Renal Aguda **14,2%**
- Proteinuria nefrotica sin Retinopatía D. **10.7%**
- Sospecha de Enfermedad Sistémica. **6.4%**
- Proteinuria > 1 g/d con < de 5 años de evolución de enfermedad. **5.5 %**
- Micro macrohematuria. **5%**
- Proteinuria nefrotica con DM < de 5 años de evolución de enfermedad. **2.2%**

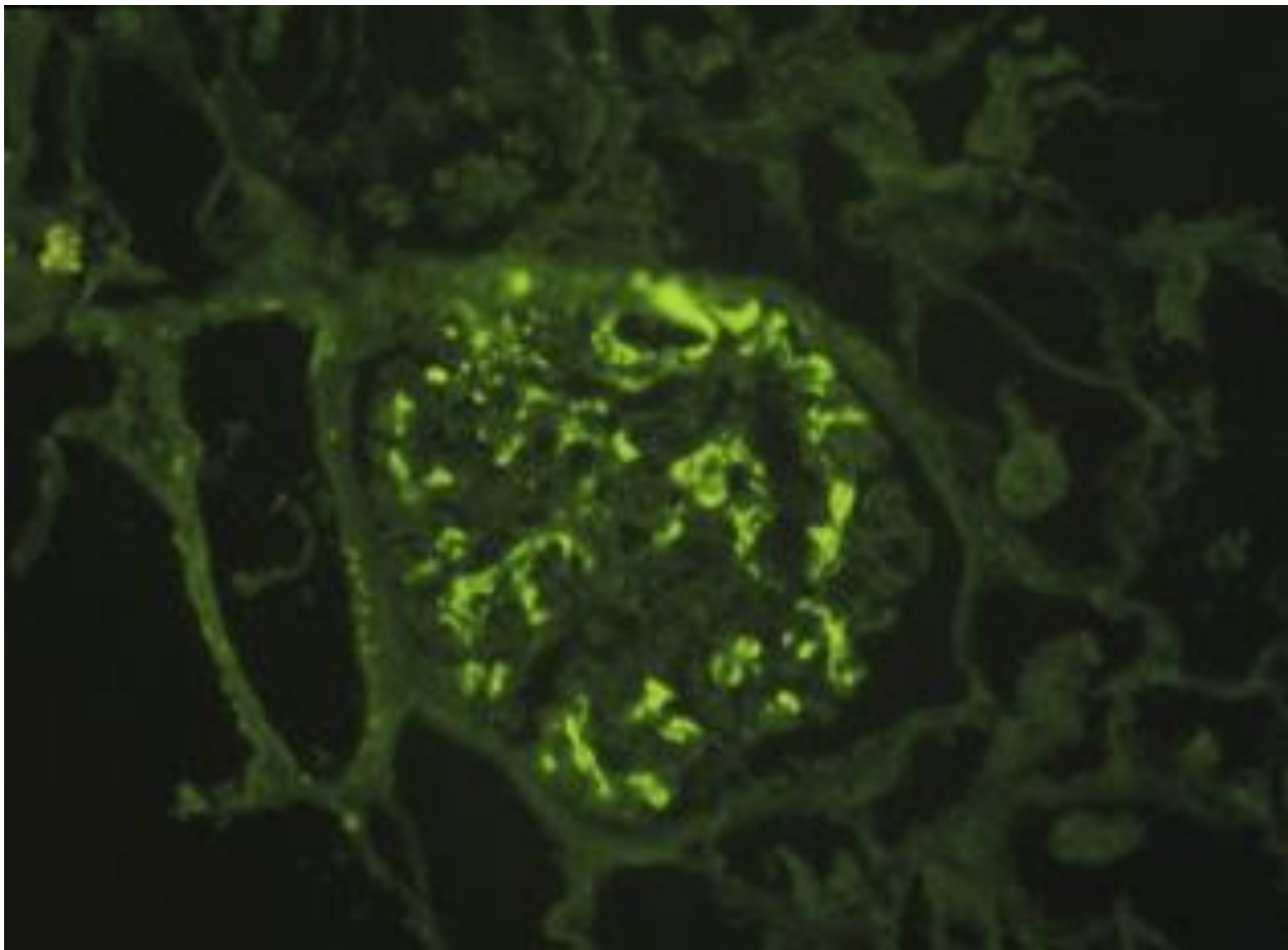
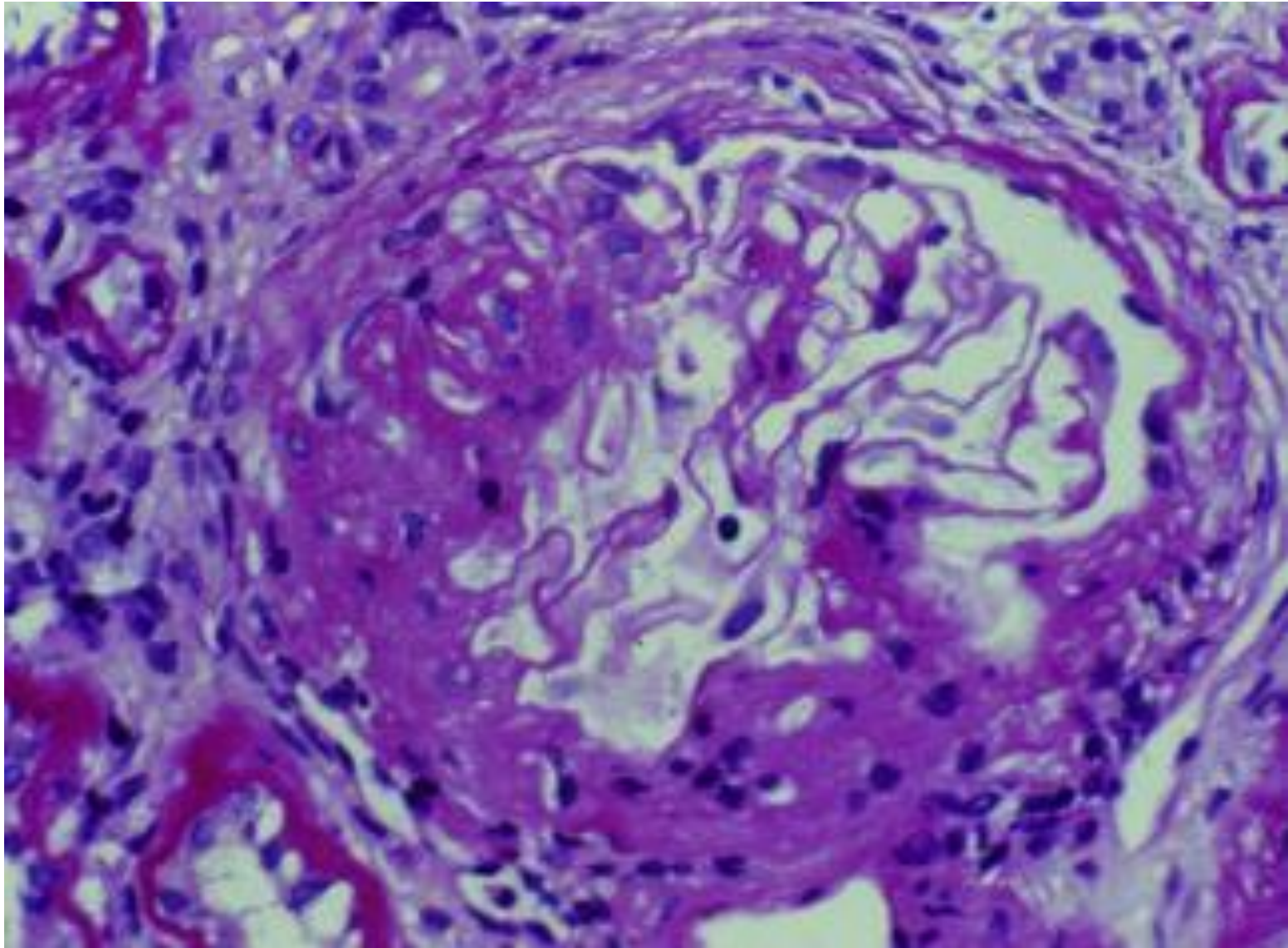
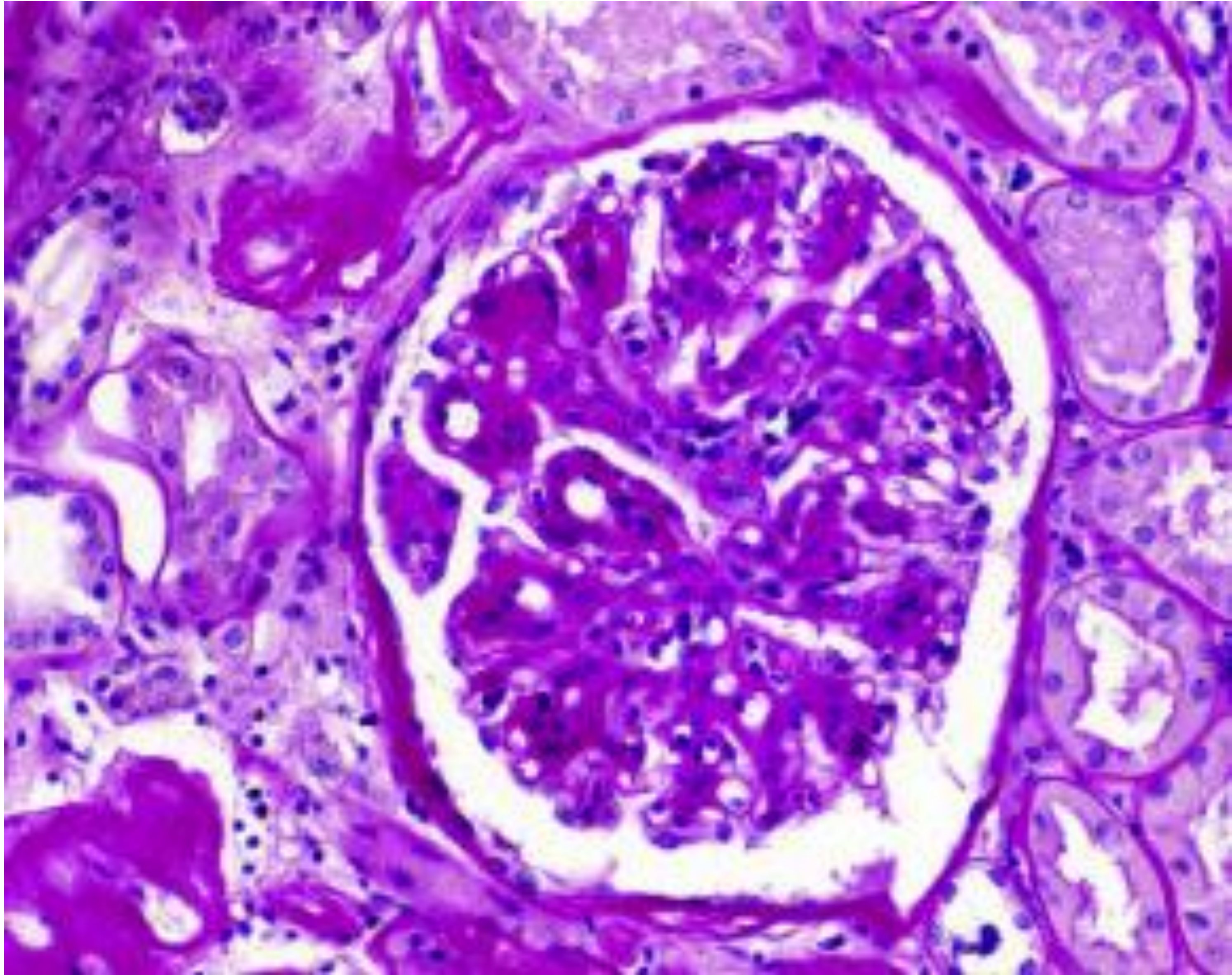
- 49.5% NDRD
- 10.8% NDRD sobreimpuesta a ND
- =
- > 60% tiene alguna forma de NDRD
- NDRD < riesgo de TRS

# Síndrome Nefrítico

# Sind. Nefrítico

## Definición

- Hematuria, HTA, deterioro funcional renal (oliguria y/o edemas).
- Niños: GN Posestreptocócica
- Adultos: Posinfecciosas...y
  - Rápidamente evolutivas (RPGN)
  - Causas:
    - Anti-GBM (Sind de Goodpasture)
    - Enf por inmunocomplejos (posinfecciosas, LES, IGAN)
    - GN Pauci-immune con vasculitis sistémica o limitada al riñón.



# IGAN

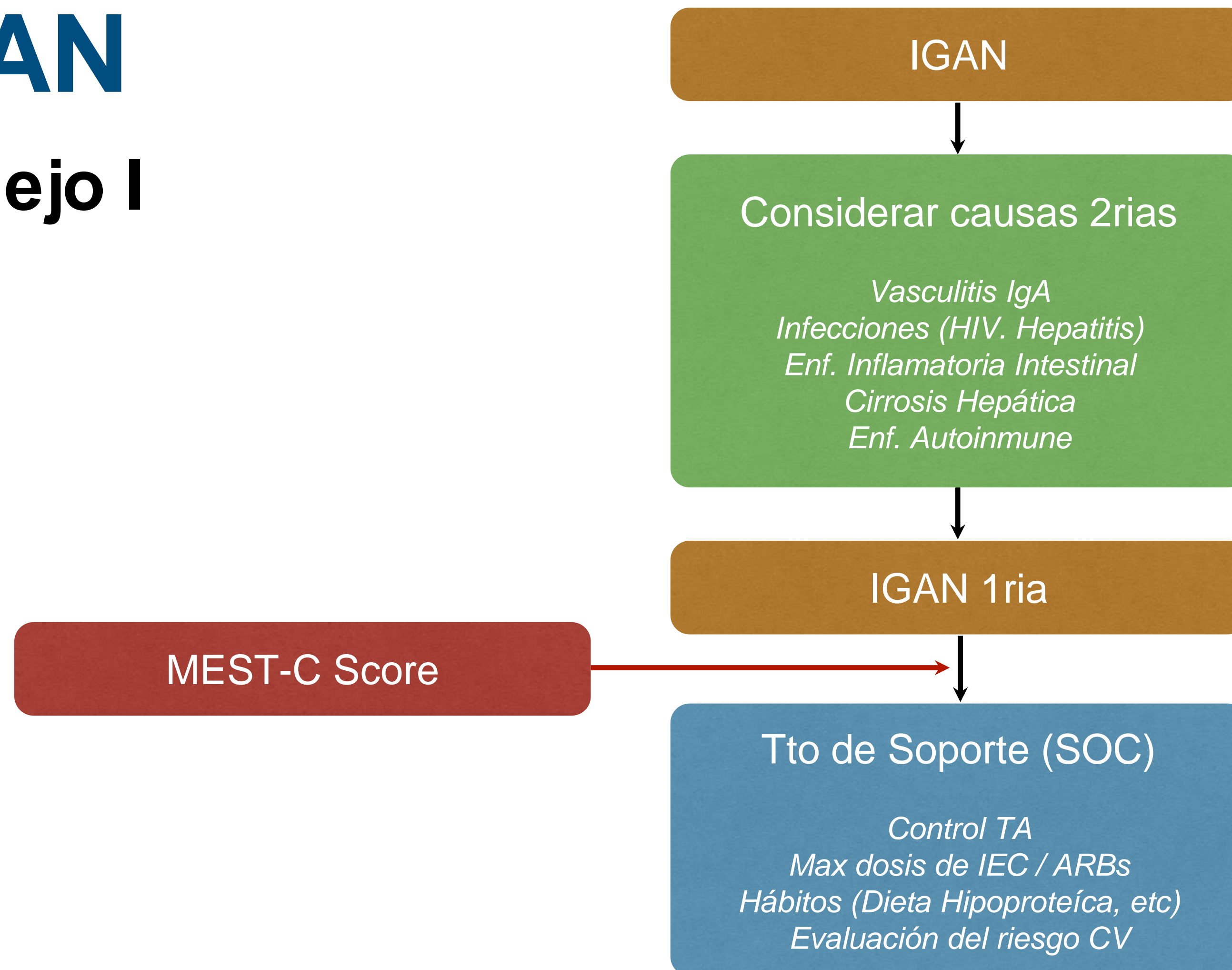
## Generalidades

- Es la más común de las GN
  - *2,5 x 100000 hab/año*
    - *> 40% de las PBR de China/Japón*
    - *> 30% de las PBR de EU*
    - *> 20% de las PBR de USA*
- Amplio espectro clínico:
  - *Hematuria Microscópica (40 a 60%).*
  - *Hematuria Macroscópica y > asociación con HTA. Raro en > 40 años.*
- > contribuyente a ESRD
  - *15 a 20% van a ESRD en 10 años*
  - *20 a 40% van a ESRD en 20 años*

Gatillada por procesos infecciosos  
Proteinuria No Nefrótica  
Progresión de ERC

# IGAN

## Manejo I



# IGAN

## Tratamiento I

- IECA/ARBs
  - *1ra línea de tratamiento, en especial para manejo de Proteinuria (< al gramo) e HTA (TAS 120 mmHg)*
  - *Buen control de TA y reducción de Proteinuria predicen outcome.*
- SGLT2i (Dapagliflozina - Empagliflozina)
  - *Reduce hiperfiltración glomerular por contracción de Art. Aferente.*
  - *HR 0.56 para 50% de caída del GFR, ERCT (DAPA-CKD - 270 ptes con IGAN)*
  - *Reducción de Proteinuria en 26%.*
- Otros:
  - *Tonsilectomía*
  - *Fish Oil*
  - *Calcitriol*



# IGAN

## Manejo II



# IGAN

## Tratamiento Inmunosupresor I

- STOP-IGAN
  - > remisión con inmunosupresión pero...
  - No diferencias en progresión ERC.
  - Más efectos adversos en el grupo IS
- KDIGO 2021
  - Evitar o uso cuidadoso de Esteroides en:
    - *eGFR <30 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>*
    - *DBT, Obesidad (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>)*
    - *Infecciones latentes (hepatitis o tuberculosis),*
    - *Formas secundarias (IgA asociada a cirrosis),*
    - *Úlcera péptica activa*
    - *Enf psiquiátrica no controlada*
    - *Osteoporosis*

A 10 años (FO~7.4 años)  
≠ en Muerte, ERCT, pérdida GFR > 40%

# IGAN

## Tratamiento Inmunosupresor II

- Esteroides
  - 0.6 a 0.8 mg/kg/d x vo (Estudio TESTING - JAMA 2017)
    - *< ERCT, muerte por causa renal, TxRenal, o 40% de caída del eGFR*
    - *> efectos adversos en el grupo EST.*
  - La modificación del trial con 0.4 mg/kg/d x vo mostró iguales resultados.
- Budesonide
- ACTH
- Anti ET
- Anti APRIL
- Complemento

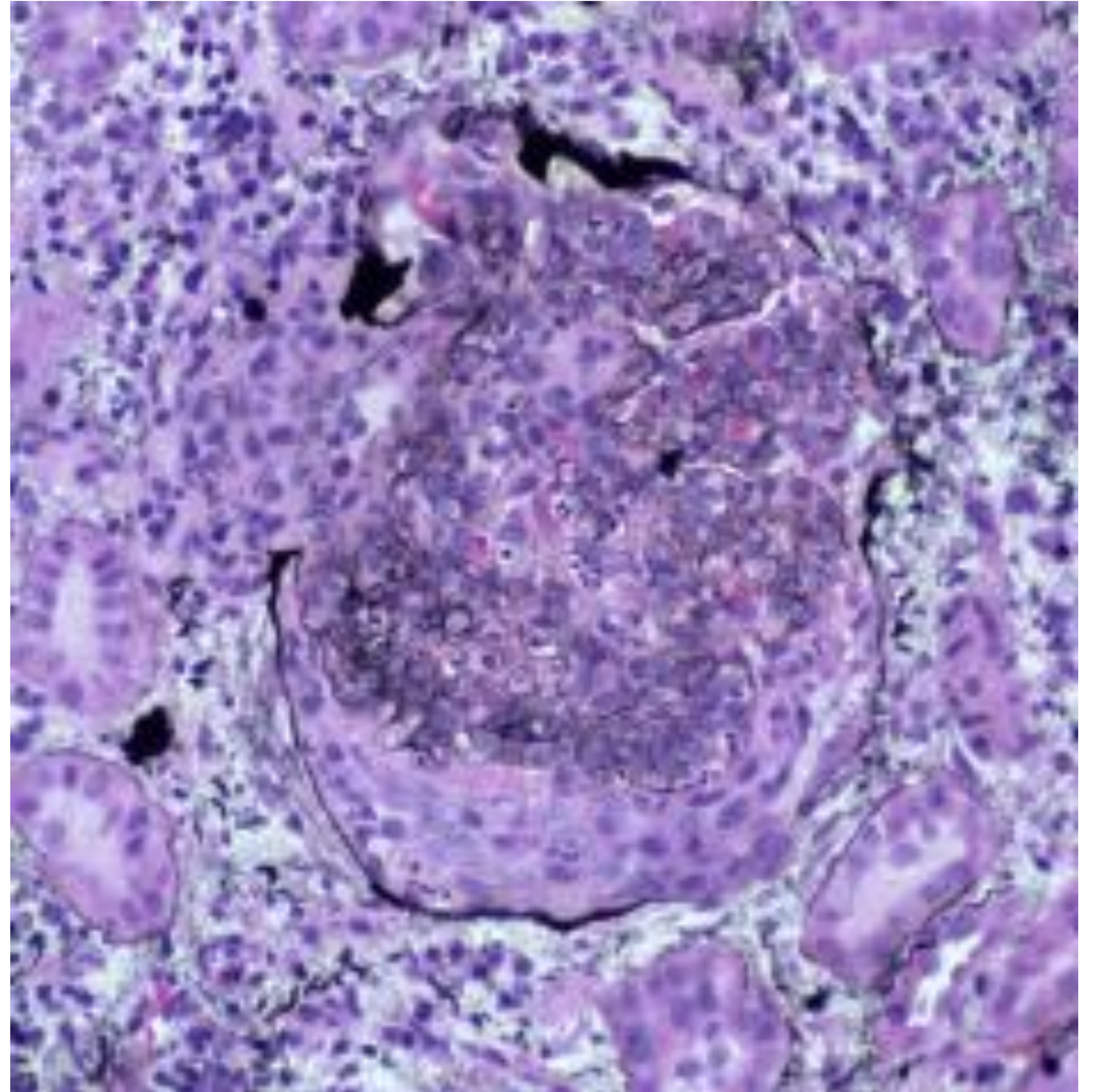
*Ensayos actuales en ptes con Proteinuria > 1 gr/d y < eGFR*

# IGAN

## Evolución

- El pronóstico IGAN varia desde una hematuria microscópica sin impacto en la función renal a formas rápidamente evolutivas o con progresión a ERC avanzada y necesidad de reemplazo renal.
- El nivel y duración de la proteinuria correlaciona con pérdida de la función renal, al igual que la reducción de la proteinuria se asocia con mejoría funcional y reducción de del riesgo de muerte.
- Microhematuria (# de Glob. Rojos/Cpo) se asocia igualmente con deterioro funcional.
- En la App de QXMD se cuenta con una calculadora de predicción: [https://qxmd.com/calculate/calculator\\_499/international-igan-prediction-tool-adults](https://qxmd.com/calculate/calculator_499/international-igan-prediction-tool-adults)).
- Alta recurrencias en Tx Renal (hasta 50%) pero buen pronóstico en supervivencia de injertos y pacientes.

# Glomerulopatías asociadas a Infecciones



# Glomerulopatías Asociada a Infecciones

## Generalidades

- GN pos-estreptocócica se presenta clásicamente como un síndrome nefrítico e hipocomplementemia (C3 bajo).
  - **Clínica:** HTA, IRA, hematuria, leucocituria, y proteinuria.
  - En más jóvenes y tienen buen pronóstico.
- Tratamiento: Atb (penicilinas), restricción salina, manejo de la HTA y los edemas.
- Evolución:
  - *Mejoría en 2 a 3 semanas. Normalización del C3 en 8 a 10 semanas.*
  - *No recurre.*
  - *Quienes no mejoran (persistencia de C3 bajo) explorar defectos en la vía alternativa del Complemento.*
- Otras formas de GN pos-infecciosas, con patrones clínicos e histológicos diversos.
- Otras pos-infecciosas del sujeto añoso suelen tener peor pronóstico.

# Glomerulopatías Asociada a Infecciones

## Generalidades

Comparación entre Glomerulopatías que se manifiestan por Sind Nefrítico		
IGAN	GN Pos Infecciosa	GNC3
C3 y C4 Normales	C3 y C4 bajos que normalizan tratada la infección	C3 bajo persistente
Proliferación Mesangial	Proliferación endocapilar y depósitos (Humps)	Patrón MP
Rara vez IRA. Progresión lenta a ERC	IRA con frecuencia. No recurre	IRA (posible). Persistente o recurrente GN

# The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1984, by the Massachusetts Medical Society

Volume 310

MARCH 15, 1984

Number 11

## ASSOCIATED FOCAL AND SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS IN THE ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

T. K. SREEPADA RAO, M.D., EDWARD J. FILIPPONE, M.D., ANTHONY D. NICASTRI, M.D.,  
SHELDON H. LANDESMAN, M.D., ELLIOT FRANK, M.D., C. K. CHEN, M.D., AND ELI A. FRIEDMAN, M.D.

**Abstract** Of the 92 patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) who were seen at our institution over a two-year period, 9 acquired the nephrotic syndrome (urinary protein >3.5 g per 24 hours) and 2 had azotemia with lesser amounts of urinary protein. Five of these 11 patients had a history of intravenous-heroin addiction, but in the remaining six, there were no known predisposing factors for nephropathy. In nine patients (including the six non-addicts) the course of renal disease was marked by rapid progression to severe uremia. Renal tissue examined by biopsy

in seven patients and at autopsy in three revealed focal and segmental glomerulosclerosis with intraglomerular deposition of IgM and C3. In the 11th patient, renal biopsy revealed an increase in mesangial matrix and cells, with deposition of IgG and C3 consistent with a mild immune-complex glomerulonephritis, and severe interstitial nephritis. We conclude that focal and segmental glomerulosclerosis may be associated with AIDS and suggest that rapid deterioration to uremia may characterize this renal disease. (N Engl J Med 1984; 310:669-73.)

**T**HE acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is characterized by disordered immunoregulation resulting in the development of Kaposi's sarcoma or opportunistic infections in patients without a previous disorder of the immune system.<sup>1-13</sup> Clinically evident renal disease is not considered to be a manifestation of AIDS, although a case report by Collins et al. has implicated hepatitis B surface and e antigens in an immune-complex glomerulonephritis in a homosexual man with AIDS.<sup>14</sup> Recently, the Centers for Disease Control evaluated reports of 732 cases of AIDS occurring between June 1981 and November 1982, without commenting on any associated renal disease.<sup>15</sup> In this paper we report observations suggesting that a progressive form of focal and segmental glomerulosclerosis may be associated with AIDS in some patients.

### METHODS AND RESULTS

Between 1981 and September 1983, 92 patients with AIDS were seen at our institution, of whom 36 (39 per cent) were addicted to intravenous drugs, 22 (24 per cent) were bisexual or homosexual, 30 (32 per cent) were Haitian entrants into the United States, and 5 (5 per cent) had no known risk factors. The diagnosis of AIDS was established by the presence of an opportunistic infection (or infections) and, in nine patients, by immunologic studies revealing a decrease in the ratio of helper to suppressor T lymphocytes in the peripheral blood of persons with no obvious cause for immune defi-

ciency. Statistical comparisons were made with Student's t-test for unpaired samples.

The renal service was consulted for 11 patients (12 per cent), 9 of whom were found to have the nephrotic syndrome (with or without azotemia); in the remaining 2 patients azotemia was associated with only moderate proteinuria.

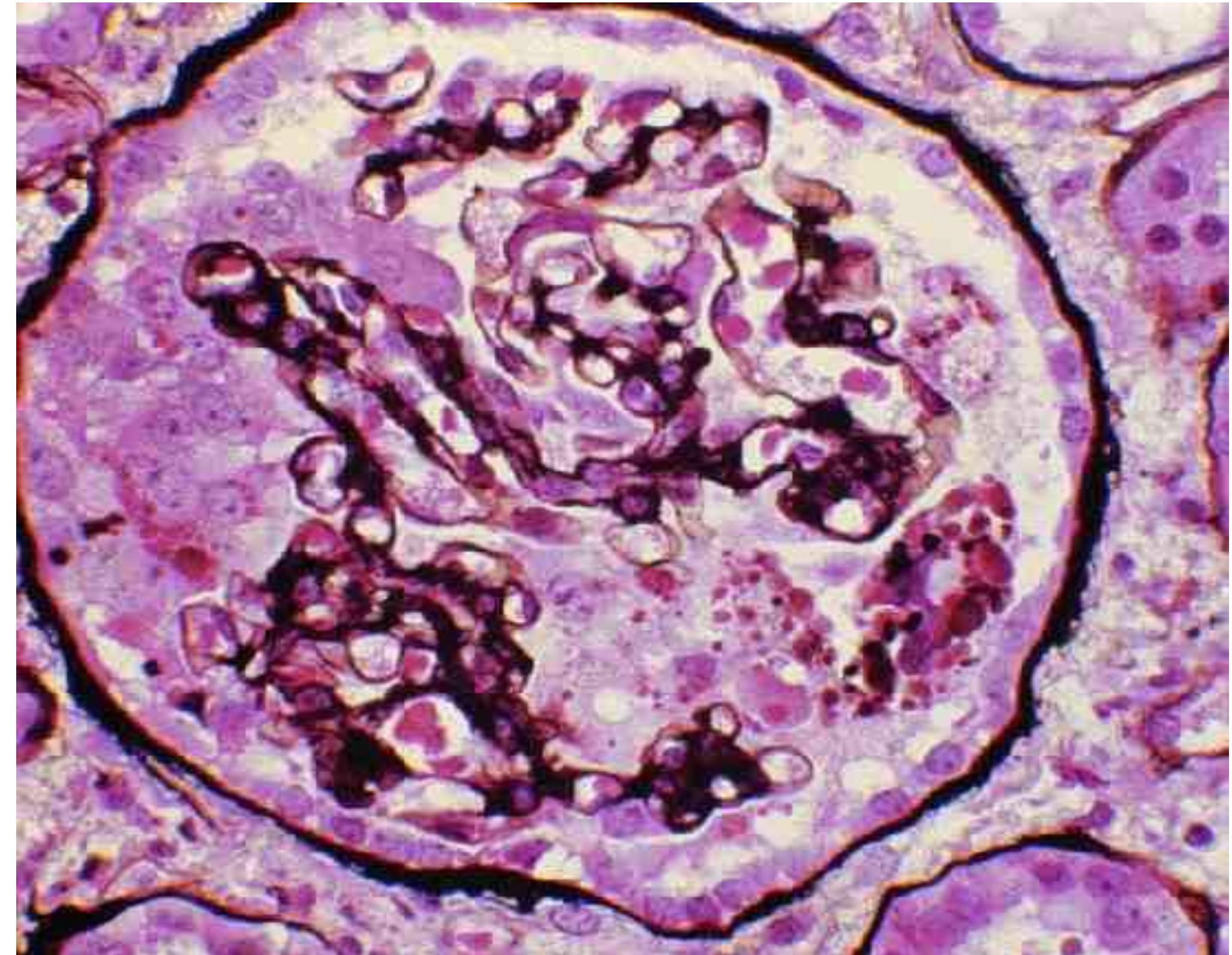
The pertinent clinical details of these 11 patients are listed in Tables 1 and 2. Patients 1 through 5 gave a history of intravenous-heroin addiction for two to six years. None of the remaining six patients were intravenous-drug addicts; three were Haitian entrants to the United States, two were homosexual men, and one had no evident risk factor for AIDS.

Renal tissue was obtained by percutaneous biopsy in eight patients and by autopsy in three. All the biopsy specimens were evaluated by light, immunofluorescence, and electron microscopy; the autopsy materials were examined by light microscopy alone. In 10 patients, five of whom were intravenous-drug addicts, the renal histology revealed focal and segmental glomerulosclerosis (Fig. 1) with various degrees of tubular dilatation, tubular atrophy, focal interstitial fibrosis, and infiltration with mononuclear cells. All the seven biopsy specimens that showed focal and segmental glomerulosclerosis also revealed segmental glomerular deposition of IgM and C3. Electron microscopy indicated focal loss of foot processes, shrinkage of glomerular tufts, and occasional electron-dense mesangial deposits. Except for variations in the degree and severity of interstitial changes and in the number of obsolescent glomeruli in different patients, the histologic picture was similar in all 10 patients with focal and segmental glomerulosclerosis and AIDS, whether or not they were intravenous-drug addicts. In addition, the renal lesions were also similar to those in a group of patients with known heroin-associated nephropathy whom we had studied previously.

In one patient (Patient 9, Table 1), 8 of the 16 glomeruli available for examination were obsolescent, and the remainder showed a mild to moderate increase in the mesangial matrix and marked interstitial lymphocytic and plasma-cell infiltration with loss of tubules. There was granular mesangial deposition of C3 and IgG. Electron microscopy revealed a mesangial-cell increase with electron-dense mesangial and subepithelial deposits suggestive of immune-complex

From the Departments of Medicine and Pathology, Kings County Hospital and Downstate Medical Center, State University of New York, Brooklyn. Address reprint requests to Dr. Rao at Downstate Medical Center, 450 Clarkson Ave., Box 52, Brooklyn, NY 11203.

- ✓ Proteinuria de rango nefrótico.
- ✓ Deterioro progresivo y rápido del GFR.
- ✓ GSFS Colapsante.





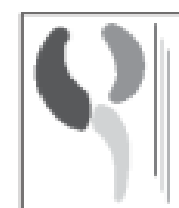
# Glomerulopatías Asociada a Infecciones

## HIV

- IgA Mesangial
- MPGN (HCV y/o HBV)
- MN (HBV o Neo)
- GN pos-infecciosa
- Lupus like GN
- Crioglobulinemia
- Amiloidosis AA u otras GN Fibrilares (asociadas a HCV)
- Nefropatía Diabética
- MCD (Cambios Mínimos)
- Vasculitis asociada a ANCA y Anti-GBM (raras)

HIVICK

Caucásicos  
6 al 36%  
de las PBR



## ORIGINALES

### *Glomerulopatías asociadas a la infección por VIH una perspectiva española*

E. Gutiérrez, E. Morales, E. Gutiérrez Martínez, M. J. Manzanares, G. Rosello, E. Mérida y M. Praga  
Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Varones (23/27), blancos (24/27) y 38,3 años.

#### **Diagnósticos:**

GNMP (8), IgA (6), FSGS (7), HIVAN (4), MN (2).

#### **Clínica:**

Proteinuria (96% con SN 56%), AKI (>50%), HTA Maligna (1/3).

**Tiempo de aparición:** 90 meses.

- GNMP altamente asociada a HCV.
- > HTA en IgA.
- <del 40% tuvo remisión, 30% en RRT, > 60% con CKD.

## COMPROMISO RENAL EN PACIENTES HIV<sup>+</sup>

MARIA MARTA PERNASETTI<sup>1</sup>, CARLOS CHIURCHIU<sup>1</sup>, JORGE DE LA FUENTE<sup>1</sup>, JAVIER DE ARTEAGA<sup>1</sup>,  
WALTER DOUTHAT<sup>1</sup>, CECILIA BARDOSY<sup>2</sup>, ABEL ZARATE<sup>2</sup>, PABLO U. MASSARI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología y Carrera de Posgrado, Universidad Católica de Córdoba;

<sup>2</sup>Servicio de Infectología, Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba

Varones (46/52), 39 años.

**Clínica:** Anomalías Urinarias: 16/52

#### **Biopsia Renal: 2**

NTI por Cristales (Prot 2,2 g/d)

Nefropatía por IgA (Prot 0,5 g/d)

**Tiempo de aparición:** 62 meses.

# Glomerulopatías Asociada a Infecciones

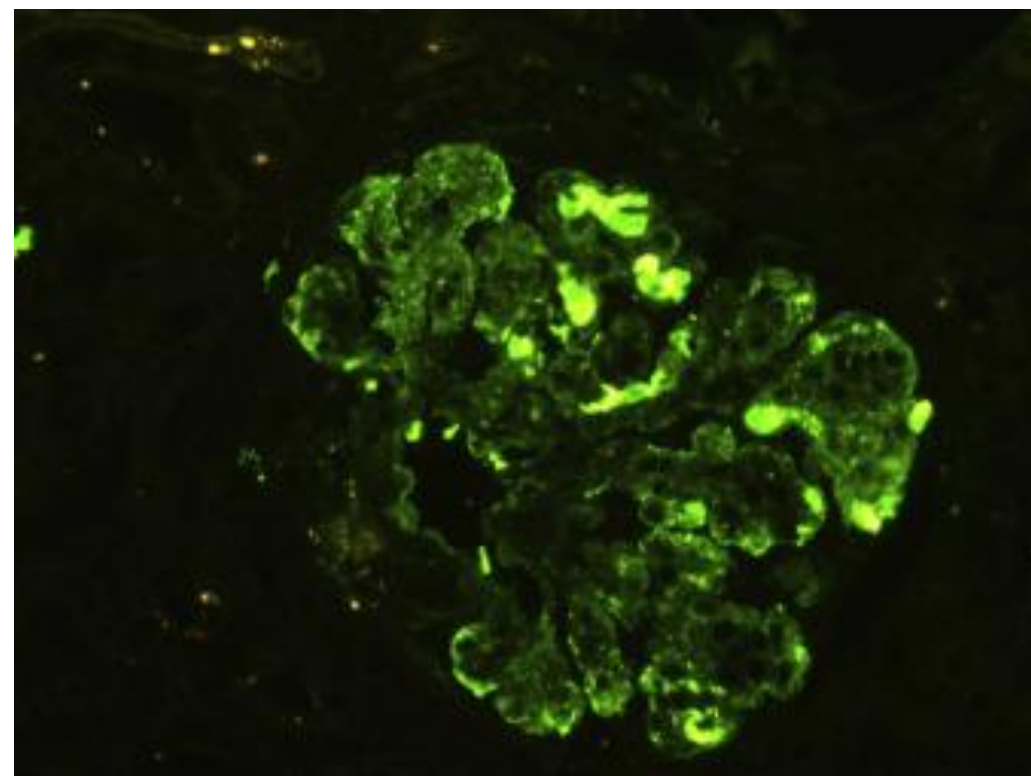
## HCV

- 58M crónicamente infectadas con HCV en 2019.
- GN asociada a crioglobulinemia (patrón GNMP) es una de sus manifestaciones extra hepáticas.
- Crioglobulinas: hasta un 50% de pacientes HCV +. Solo 2% a 3% desarrolla síntomas (vasculitis).
- HCV-MCS (Sind. Crioglobulinemia Mixta) se manifiesta por:
  - *púrpura palpable, artralgias, neuropata y GN*
- GN Crioglobulinémica:
  - *HTA. Microhematuria. Deterioro funcional. Hipocomplementemia (C4).*
  - *Síndrome Nefrótico en un 20%*
  - *RPGN en solo 10%*
- Otras formas de GN asociadas a HCV:
  - *Mesangioproliferativa, NM, GN Fibrilares, Inmunotactoide e IGAN.*

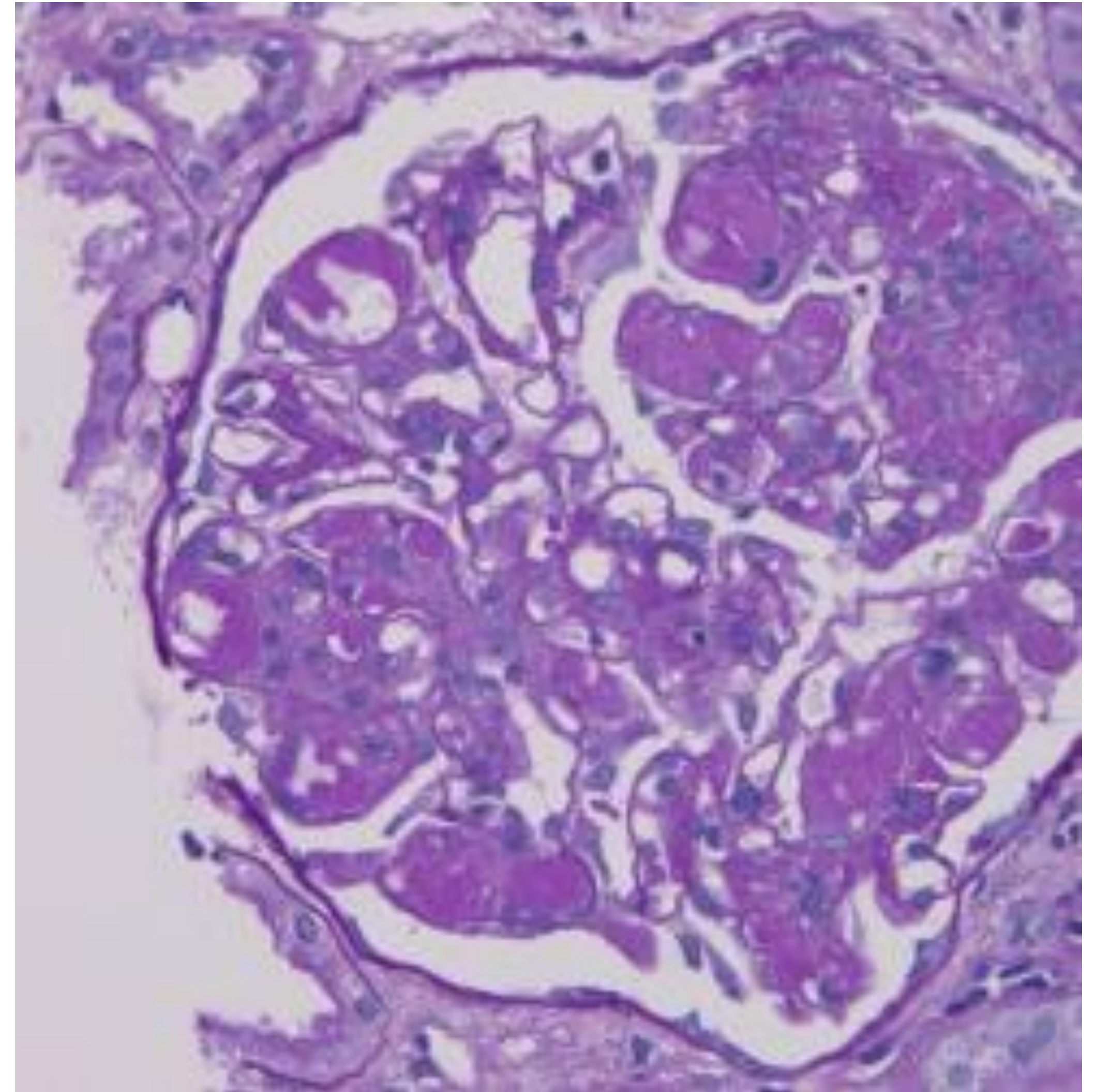
# Glomerulopatías Asociada a Infecciones

## HCV

- Patrón Membrano proliferative.
- “Pseudotrombos,” eosinofílicos.
- IF: con depósitos de IgM, IgG, and C3.



- **Tratamiento:** AAD
- **IS:** en RPGN (Ritux, Esteroides ± PP)



# Glomerulopatías Asociada a Infecciones

## Otros Virus

Patrón Histológico	Virus Asociado
GNMP	HCV, HBV, HAV, VZV, EBV, CMV
GN Mesangial Proliferativa	HCV, Dengue, Hanta, EBV
NM	HCV, HBV, EBV
IGAN	HCV, HBV, CMV
GN Fibrilar	HCV
Inmunotactoide	HCV
MCD	HBV, HIV, SARS-CoV-2
FSGS	HIV, HCV, HBV
Colapsante	HIV, Parvo, EBV, CMV, SARS-CoV-2

Los esteroides no están recomendados

# Nefropatía Lúpica

## Diagnóstico en NL

### Evolución en LES/NL

Al momento del Diag. de LES

En el curso de 5 años de LES

En 15 años de NL

**Debut con NL**  
**7% a 31%**

**Desarrolla NL**  
**90%**

**TSR/Tx Renal**  
**25%**

Fanouriakis A et al. Ann Rheum Dis. 2021; 80: 14–25

Mahajan A et al. Lupus. 2020; 29: 1011–1020

Hanly JG et al. Rheumatology. 2016; 55: 252–262

# Nefropatía Lúpica

## Aspectos Clínicos

- **Proteinuria.**
- **Proteinuria de Rango Nefrótico/Síndrome Nefrótico.**
- **Hematuria Microscópica.**
- **Cilindruria (Hemáticos/Granulosos).**
- **Alteración de la Función Renal.**
- **HTA.**
- **Anomalías Tubulares.**

Saxena et al. Arthritis Res Eher. 2011; 13: 240

# Nefropatía Lúpica

## Aspectos Clínicos

### ■ Anomalías urinarias

- 50% al debut. 75% posteriormente.
- Proteinuria > 80%.
- Hematuria/Leucocituria 40%.

### ■ Insuficiencia renal

- 30% al debut con Creat<sub>pl</sub> elevada.
- 10 al 30% evoluciona a IRC estadio V



# Nefropatía Lúpica

## Aspectos Clínicos

- **Proteinuria.**
  - **ACR o UPCR vs. Albuminuria/Proteinuria de 24.**
  
- **Función Renal.**
  - **Creatinina.**
  - **eGFR**

Reyes-Thomas J et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2011; 40:138-150

# Nefropatía Lúpica

## La Biopsia Renal

- **Cuándo?**

- **De inicio SIEMPRE**

Fanouriakis A et al. Ann Rheum Dis. 2020; 79: 713–723

- **Recaídas/Flaires**

- **Seguimiento**

- *Hallazgo de NO remisión en biopsia*

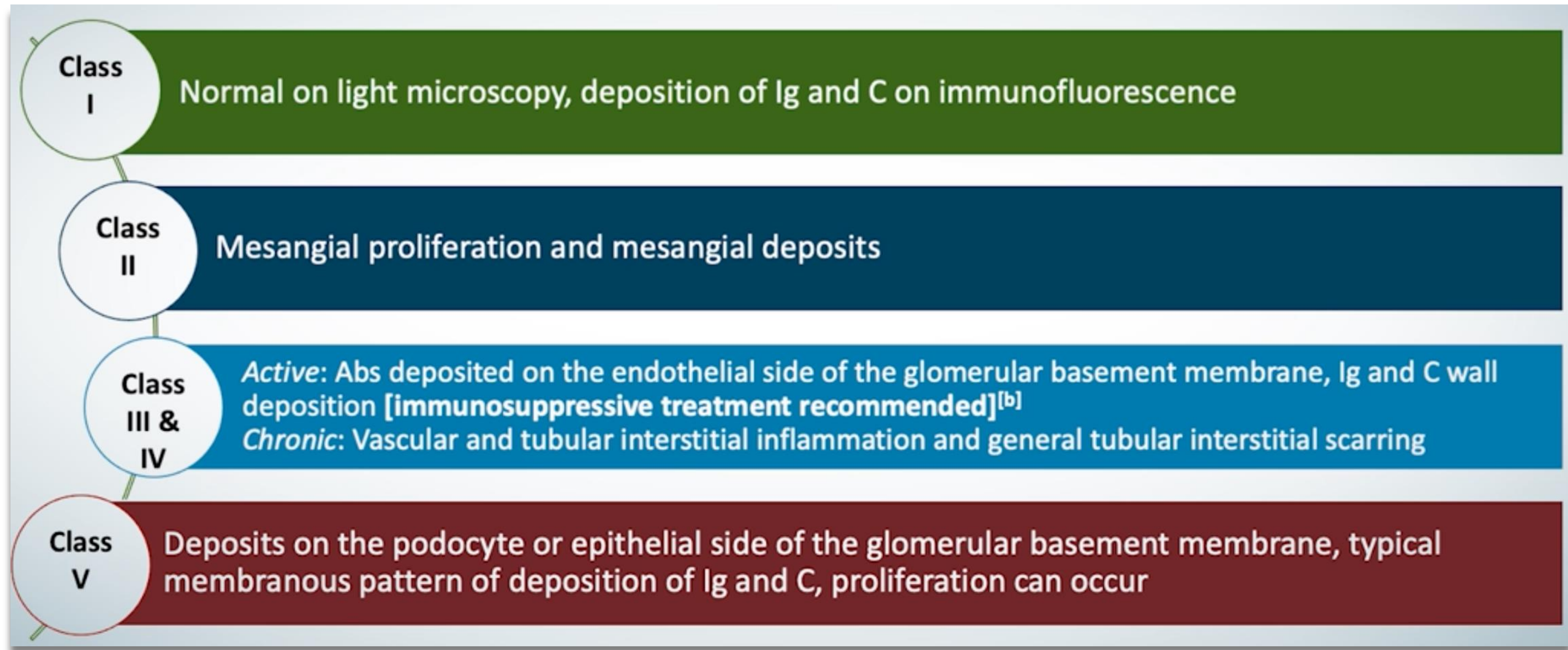
De Rosa M et al. Kidney Int. 2020; 5: 1066–1068

- *En algunos estudios, NO impacto en la evolución de pacientes con NL*

Giannico G et al. CJASN. 2013; 8: 138–145

# Nefropatía Lúpica

## Clasificación de NL de la ISN/RPS 2003

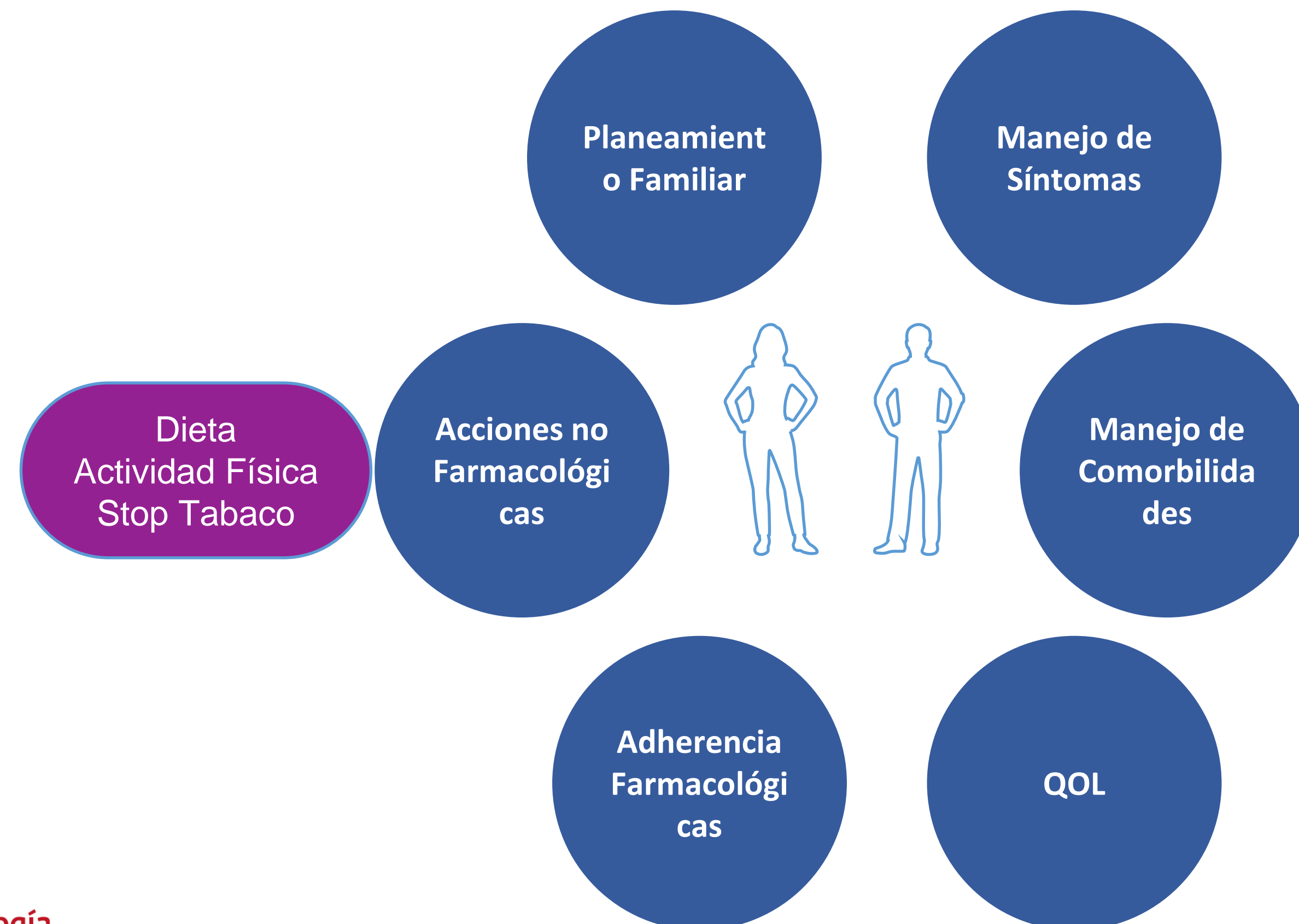


# Nefropatía Lúpica

## Clasificación de NL de la ISN/RPS 2003/2018

NL Tipo	II	III	IV	V	VI
Frecuencia	10 a 20%	10 a 20%	40 a 60%	10 a 20%	10 a 20%
HTA	Raro	+	Frecuente	+	Frecuente
Anomalías urinarias	+	+++	+++	++	++
Insuf Renal	No	+	Frecuente	Raro	Evolutiva
Sínd nefrótico	No	+	Frecuente	Siempre	Posible
Pronóstico	Muy Bueno	Variable	> riesgo	Bueno	Malo

# Impacto de NL



## Objetivos en NL

- Prevenir Recaídas.
- Preservar Función Renal.
- Prevenir el Fallo Renal.
- Minimizar EA.
- Control de Comorbilidades.
- Reducir Morbi-Mortalidad.
- Contribuir a Calidad de Vida.

# Impacto de NL



Elección de esquemas. Reducción de uso de esteroides.  
Monitoreo de factores de riesgo (infecciones, CV, etc)



Alcance de objetivos en TA, tasa de progresión de Proteinuria. Asesoramiento de GFR y freno del avance en ERC



Trabajo multidisciplinario (reumatólogos, nefrólogos, entre otros)

# Tratamiento de la NL

Inducción - Mantenimiento

Énfasis en reducción de esteroides y adecuación de los esquemas inmunosupresores para reducir EA.

Mayor inclinación por las terapias “multi-target”.

En mantenimiento, el uso de Micofenolato es la primera intención.

# Nefropatía Lúpica

## Opciones de Tratamiento

CNI

MMF/MPA

CyA

Depletores B

FK

Voclosporin

EuroLES

NIH

Ritux

Belimumab



# Manejo de NL

Nuevas estrategias

Linfocitos B

Depletores

Rituximab  
Ofatumumab  
Obinutunumab

(-) Activación

Belimumab



**Muchas gracias!**



[cdiaz@cemic.edu.ar](mailto:cdiaz@cemic.edu.ar)

# Qué me llevo?

## Hematuria Glomerular



**GN Posinfecciosas**

**Nefritis Lúpica**

**Crioglobulinemia**

**GN C3**

# Qué me llevo?

## Proteinuria

