

Nefrología

Índice

TEMA 1. REPASO ANATOMO-FISIOLÓGICO.	1
1.1. Estructura del riñón.	1
1.2. Fisiología renal.	1
1.3. Balance hidrosalino.	3
1.4. Fisiología del potasio.	5
1.5. Fisiopatología del fósforo.	7
1.6. Equilibrio ácido-base.	7
TEMA 2. CLASIFICACIÓN SINDRÓMICA.	9
TEMA 3. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.	9
3.1. Definición y características.	9
3.2. Etiología.	9
3.3. Insuficiencia renal aguda prerrenal.	9
3.4. Insuficiencia renal parenquimatosa.	9
3.5. Insuficiencia renal aguda postrenal.	10
3.6. Fisiopatología del fracaso renal (necrosis tubular).	10
3.7. Curso clínico y complicaciones.	11
3.8. Diagnóstico.	11
3.9. Tratamiento.	11
TEMA 4. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.	12
4.1. Definición y características.	12
4.2. Etiología.	12
4.3. Manifestaciones clínicas.	13
4.4. Tratamiento.	14
TEMA 5. SÍNDROME NEFRÍTICO.	15
5.1. Definición y características.	15
5.2. Etiología.	15
5.3. Clínica.	15
5.4. Datos de laboratorio.	16
5.5. Tratamiento.	16
TEMA 6. SÍNDROME NEFRÓTICO.	16
6.1. Definición y características.	16
6.2. Etiología.	16
6.3. Fisiopatología.	16
6.4. Clínica y complicaciones.	16
6.5. Indicaciones de biopsia renal.	18
6.6. Tratamiento.	18
TEMA 7. OTROS SÍNDROMES.	18
7.1. Alteraciones del sedimento.	18
7.2. Obstrucción urinaria.	19
7.3. Defectos tubulares.	19
7.4. Inflamación / Infección / Erosión.	19
7.5. Nefrolitiasis.	19
TEMA 8. GLOMERULONEFRITIS.	19
8.1. Definiciones.	19
8.2. Inmunopatogénesis de las glomerulonefritis primarias.	20
8.3. Glomerulonefritis y complemento.	21
8.4. Antígenos implicados en las glomerulonefritis humanas por inmunocomplejos.	22
8.5. Clasificación anatomopatológica de las glomerulonefritis primarias.	22
8.6. Enfermedad de cambios mínimos.	22
8.7. Glomerulonefritis focal y segmentaria.	22
8.8. Glomerulonefritis membranosa.	23
8.9. Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP).	24
8.10. Glomerulonefritis aguda postinfecciosa.	25
8.11. Glomerulonefritis rápidamente progresiva.	26

8.12.	Glomerulonefritis mesangial IgA.	27
8.13	Glomerulonefritis inmunotactoide.	28
TEMA 9.	RIÑÓN Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS.	28
9.1.	Angeítis sistémicas.	28
9.2.	Panarteritis nodosa y poliangeítis microscópica.	28
9.3.	Púrpura de Schönlein-Henoch.	28
9.4.	Angeítis alérgica de Churg-Strauss.	29
9.5.	Granulomatosis de Wegener.	29
9.6.	Crioglobulinemia mixta esencial.	29
9.7.	Lupus.	29
9.8.	Artritis reumatoide.	30
9.9.	Síndrome de Sjögren.	30
9.10.	Síndrome de Goodpasture.	31
9.11.	Enfermedad de células falciformes.	31
9.12.	Nefropatía diabética.	31
9.13.	Síndrome de Alport.	32
9.14.	Amiloidosis.	32
9.15.	Mieloma y gammapatías monoclonales.	33
TEMA 10.	TRASTORNOS TUBULOINTERSTICIALES DEL RIÑÓN.	33
10.1.	Etiología.	33
10.2.	Anatomía patológica.	33
10.3.	Clínica.	33
10.4.	Nefropatía por hipersensibilidad.	34
10.5.	Nefropatía por analgésicos.	34
10.6.	Nefropatía por ácido úrico.	34
10.7.	Nefropatía hipercalcémica.	34
10.8.	Nefropatía de los Balcanes.	34
TEMA 11.	TRASTORNOS TUBULARES HEREDITARIOS.	35
11.1.	Enfermedad renal poliquística.	35
11.2.	Enfermedad quística medular (nefronoptosis).	35
11.3.	Riñón esponjoso medular.	35
11.4.	Síndrome de Bartter.	36
11.5.	Síndrome de Gitelman.	36
11.6.	Síndrome de Liddle (pseudohiperaldosteronismo).	36
11.7.	Diabetes insípida nefrogénica.	37
11.8.	Acidosis tubular renal.	37
11.9.	Síndrome de Fanconi.	38
11.10.	Glucosuria renal.	38
TEMA 12.	SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO (SHU) Y PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA (PTT).	38
12.1.	Etiología.	38
12.2.	Patogenia.	38
12.3.	Anatomía patológica.	38
12.4.	Clínica.	39
12.5.	Diagnóstico diferencial.	39
12.6.	Tratamiento.	39
TEMA 13.	HIPERTENSIÓN Y RIÑÓN.	39
13.1.	Relación entre hipertensión y riñón.	39
13.2.	Fisiopatología.	39
13.3.	Etiología y epidemiología.	40
13.4.	Manifestaciones clínicas de la HTA renovascular.	40
13.5.	Diagnóstico de la HTA renovascular.	41
13.6.	Tratamiento.	41
TEMA 14.	ENFERMEDADES VASCULARES RENALES	41
14.1.	Tromboembolismo arterial renal.	41
14.2.	Estenosis de la arteria renal.	42
14.3.	Enfermedad ateroembólica o embolia de colesterol.	42
14.4.	Vasculitis renal.	43
14.5.	Trombosis venosa renal.	43
14.6.	Nefroangioesclerosis.	43

TEMA 1. REPASO ANATOMO-FISIOLÓGICO.

I.1. Estructura del riñón.

VASCULARIZACIÓN DEL RIÑÓN.

La arteria renal se divide en dos porciones, ventral y dorsal, de las que nacen sucesivamente las ramas lobares, interlobares, arciformes (que transcurren entre corteza y médula), interlobulares y de éstas, nacen las arteriolas aferentes del glomérulo. La arteriola aferente se continúa con el ovillo capilar glomerular, y de éste parte la arteriola eferente, que se ramifica originando los capilares peritubulares, de los que surgen los vasos rectos. Todos los capilares peritubulares son postglomerulares.

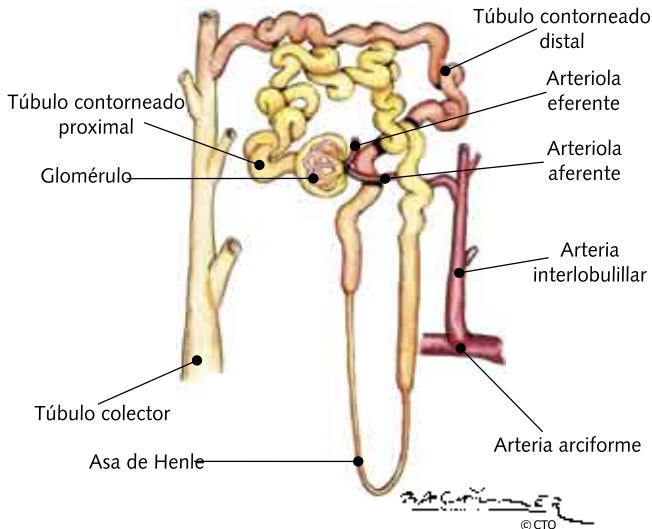


Figura 1. Esquema de una nefrona.

NEFRONA. (MIR 96-97E, 236)

Es la unidad funcional del riñón. En cada riñón hay cerca de un millón. Se compone de corpúsculo y túbulos renales. El corpúsculo renal se compone de cápsula de Bowman y ovillo capilar (o glomérulo renal).

La *cápsula de Bowman* tiene dos hojas de epitelio separadas por el espacio urinario de Bowman, la hoja epitelial parietal y la hoja epitelial visceral. Ambas hojas están siempre separadas, excepto a nivel del polo vascular. Cuando se fusionan en otro punto distinto del polo vascular se habla de "sinequia" o "esclerosis". Este tipo de lesión es característica de todas las enfermedades glomerulares con proteinuria masiva. Puede ser el único hallazgo en enfermedades como la glomerulonefritis (GN) esclerosante segmentaria y focal.

El *ovillo capilar*, formado por endotelio fenestrado, se encuentra dentro de la cápsula de Bowman. Rodeando al capilar y reflejándose de unos a otros, se encuentra la membrana basal y, por fuera, abrazando a ésta, unas estructuras epiteliales llamadas "pedicelos", que surgen del epitelio visceral de la cápsula de Bowman. Los espacios que quedan entre los pedicelos están cerrados por unas laminillas o "slits". La membrana basal tiene tres capas que, de dentro afuera, son: la lámina rara interna, la lámina densa y la lámina rara externa.

La *membrana basal* (MB) separa 2 espacios virtuales en el glomérulo:

1. El espacio "extracapilar", por fuera de la MB, contiene el *epitelio visceral*. Los depósitos "subepiteliales" se sitúan en este espacio, entre la MB y los pedicelos de las células epiteliales. La glomerulonefritis "extracapilar" presenta proliferación celular (semilunas) a este nivel, proliferación de células epiteliales viscerales.
2. El espacio "endocapilar", por dentro de la MB, contiene los capilares propiamente dichos y las células del mesangio ("ovillo glomerular"). Los depósitos "subendoteliales" se sitúan en este espacio, entre la MB y la pared del capilar. La glomerulonefritis "endocapilar" presenta proliferación celular a este nivel, proliferación de células endoteliales y/o mesangiales y/o inflamatorias sanguíneas.

Dentro del ovillo glomerular se encuentra el *mesangio*, que está compuesto por células y matriz mesangial. Las células mesangiales desempeñan 3 funciones:

1. Actúan como macrófagos.
2. Formación de la matriz mesangial.
3. Regulación del filtrado glomerular: porque, al ser células contráctiles, permiten cerrar o abrir asas capilares glomerulares, disminuyendo o aumentando la superficie de filtrado.

Cuando la célula mesangial prolifera, puede adoptar tres patrones:

1. Patrón mesangial: típico de la GN mesangial IgA.
2. Patrón nodular.
3. Extensión circunferencial: la célula mesangial envía extensiones muy finas entre el capilar y la MB, lo que da un aspecto al microscopio óptico de "doble contorno" de la MB. Es muy típico de la GN mesangiocapilar (o membranoproliferativa) tipo I y de la crioglobulinemia.

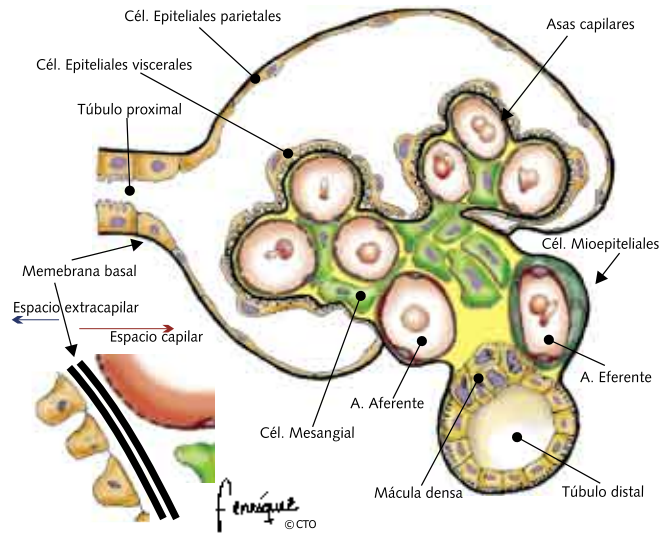


Figura 2. Detalle de un corpúsculo renal.

I.2. Fisiología renal.

El riñón cumple cuatro funciones fundamentales:

1. Eliminación de productos de desecho del metabolismo nitrogenado: creatinina, urea, ácido úrico.
2. Regulación del equilibrio hidroelectrolítico:
 - Regulación del volumen plasmático.
 - Regulación de la tonicidad y la natremia.
 - Regulación del potasio.
 - Regulación del calcio, fósforo y magnesio.
3. Regulación del equilibrio ácido-base.
4. Función hormonal:
 - *Formación de eritropoyetina*: por las células del intersticio medular. Bajo condiciones de hipoxemia (tabaquismo) puede inducirse la síntesis de eritropoyetina en otras células, como las células del epitelio proximal.
 - *Formación de 1-25 O(H)₂D3* en el túbulo proximal por acción del enzima 1-alfa-hidroxilasa.
 - *Participación en el eje renina-angiotensina-aldosterona*.

El riñón recibe el 20% del gasto cardíaco (aproximadamente 1 l de sangre/minuto). Al día se filtran 180 l de agua y un kilo de ClNa y se elimina el 1% de lo filtrado. Una vez formada, la orina inicial sufre un proceso en el interior de los túbulos renales hasta que se forma la orina definitiva.

La orina es un ultrafiltrado del plasma y ésta casi carece de proteínas. En condiciones normales hay una presión de filtración (15-25 mmHg), que es el resultado de la siguiente ecuación:

$$P_f = K \times [P_{oh} - (P_o + P_{cb})]$$

Siendo:

P_f = presión de filtración.

K = coeficiente de ultrafiltración.

P_{oh} = presión hidrostática capilar.

P_{cb} = presión en la cápsula de Bowman.
 P_o = presión oncótica del plasma.

La presión de filtración se mantiene constante gracias al mecanismo de autorregulación que depende de múltiples factores, fundamentalmente humorales y neurógenos. De entre los más importantes, cabe destacar en esta autorregulación el sistema nervioso autónomo, la angiotensina II y las PGE_2 y F_2 .

REGULACIÓN DE LAS ARTERIOLAS AFERENTE Y EFERENTE.

- Arteriola aferente: se dilata si cae la presión de perfusión. Cuando la presión de perfusión cae mucho, las células yuxttaglomerulares productoras de renina localizadas en la pared de la arteriolas aferente fabrican renina, que formará angiotensina II para contraer la arteriola eferente. La arteriola aferente se contrae si sube mucho la presión de perfusión. La contracción es debida a la producción local de endotelina. En tal caso, la síntesis y liberación de renina por la arteriola aferente está inhibida. Los antagonistas del calcio producen vasodilatación en la arteriola aferente.
- Arteriola eferente: se contrae por angiotensina II, péptido natriurético atrial y catecolaminas alfa. Al contraerse aumenta las resistencias postglomerulares del riñón. Tiende a reducir el flujo renal, aunque el efecto final sobre el filtrado depende de la presión arterial (el flujo es el cociente entre presión y resistencia). La contracción de la arteriola eferente tiende a aumentar la presión dentro del glomérulo (presión de filtración), lo que aumenta la fracción de filtración (es el cociente entre el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal). Se dilata al inhibir la producción de angiotensina II (IECAs, antagonistas de los receptores de angiotensina II, prostaglandinas) o al bloquear los receptores alfa de catecolaminas (fentolamina, fenoxibenzamina).

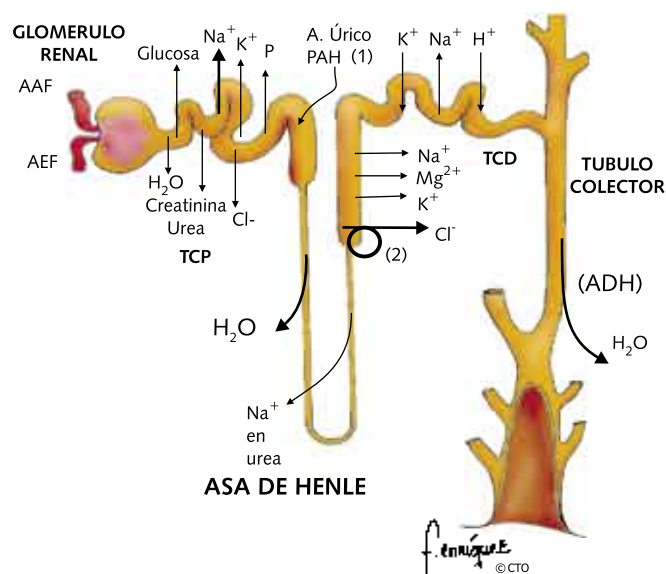


Figura 3. Transporte y manejo de iones y agua en la nefrona. AAF: arteriola aferente; AEF: arteriola eferente; (1): ácido paraaminohipúrico; (2): intercambiador $Na^+ : 2Cl^- : K^+$.

TÚBULO PROXIMAL.

Está formado por epitelio cilíndrico con un borde en cepillo rico en mitocondrias y vacuolas. En él se reabsorbe el 88% del filtrado (MIR 96-97F; 235), dando lugar a una orina isosmótica con el plasma. Se reabsorbe el 70-80% del potasio y del bicarbonato filtrado y el 40% de la urea; mediante sistemas de cotransporte con sodio, el 100% del calcio, fósforo, aminoácidos y ácido úrico filtrados. También se reabsorbe por pinocitosis el 100% de la albúmina que escapa al filtro del glomérulo.

Las células epiteliales segregan protones hacia la luz tubular, que, en presencia de anhidrasa carbónica, reabsorben el bicarbonato aumentando la concentración luminal de cloro. El gradiente luz-capilar de cloro arrastra entonces al cloro hacia el capilar, seguido de Na^+ y agua.

En el túbulo proximal hay un transporte activo basolateral (bomba de Na^+ o Na^+ / K^+ ATPasa) y varios sistemas de transporte pasivo:

- Apicales: intercambiador $Na^+ \times H^+$, cotransportadores Na^+ : glucosa, Na^+ : PO_4^{3-} , Na^+ : aminoácidos.
- Basolaterales: intercambiador $Cl^- \times HCO_3^-$; uniportadores de glucosa, ácidos orgánicos, bases orgánicas.

ASA DE HENLE.

El asa de Henle se origina en la unión corticomedular, se hunde hasta la papila y vuelve a subir hasta la corteza. Tiene dos porciones: delgada descendente y gruesa ascendente. El asa ascendente es impermeable al agua. Tiene un sistema apical de cotransporte de $Na^+ : 2Cl^- : K^+$. Reabsorbe el 20% del Na^+ y del Cl^- filtrados. La disposición en horquilla genera un gradiente de concentración desde las zonas más profundas (papila) hasta las más superficiales (unión corticomedular). Como el asa ascendente es impermeable al agua, el Cl^- y Na^+ pasan al asa descendente y al intersticio sin acompañarse de agua. Este mecanismo se conoce como mecanismo de contracorriente.

El Mg^{2+} y el Iodo se reabsorben en el asa de Henle en casi su totalidad. A nivel basolateral existe una bomba de Na^+ (Na^+ / K^+ -ATPasa) que genera un potencial electronegativo al sacar 3 Na^+ por cada 2 K^+ que entran. Dicho potencial favorece la entrada de Na^+ apical por el transportador $Na^+ : 2Cl^- : K^+$. La furosemida inhibe este transportador. El cloro se acumula dentro de la célula y, al salir a nivel basolateral, arrastra K^+ . En el pasado, se creyó que existía una bomba activa de Cl^- , pero se ha demostrado que no existe.

TÚBULO DISTAL.

El epitelio es cilíndrico, pero con menos microvellosidades y mitocondrias que el del túbulo proximal. Toca siempre al polo vascular del glomérulo.

La antigua denominación "túbulo distal" incluye:

- Segmento dilutor del túbulo distal: continuación del asa de Henle. Es impermeable al agua, por lo que, al seguir reabsorbiendo Cl^- y Na^+ , diluye la orina.
- Mácula densa: responsable de la retroalimentación túbuloglomerular.
- Túbulo distal propiamente dicho: reabsorbe Cl^- y Na^+ y tiene un intercambiador $Na^+ \times Ca^{2+}$ dependiente de PTH. La reabsorción de Cl^- y Na^+ se inhibe con tiacidas. La reabsorción de agua depende de ADH.
- Túbulo colector cortical: la reabsorción de Na^+ se hace por intercambio con K^+ y con H^+ . La aldosterona estimula la reabsorción de Na^+ y las secreciones de K^+ y H^+ . Amiloride y triamtirene inhiben la reabsorción de Na^+ y la excreción de K^+ y H^+ . Espirinolactona bloquea los receptores de aldosterona. La reabsorción de agua depende de ADH.

El aparato yuxttaglomerular se localiza en el polo vascular del glomérulo. Incluye el área de contacto entre la arteriola aferente, la arteriola eferente y la porción del túbulo renal distal denominada "mácula densa". En esta localización, las células musculares de la arteriola aferente contienen gránulos de renina. El aparato yuxttaglomerular es rico en terminaciones adrenérgicas y desempeña un papel importante en la conservación del sodio, el control de la presión arterial (secreción de renina) y la regulación del filtrado glomerular (retroalimentación túbuloglomerular).

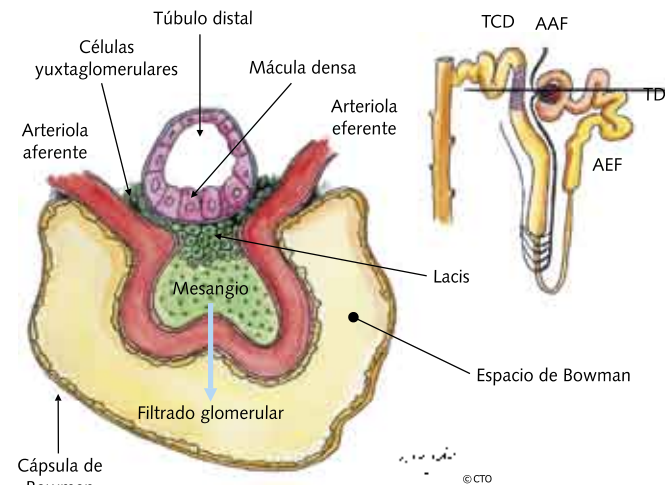


Figura 4. Aparato yuxttaglomerular.

ACLARAMIENTO DE UNA SUSTANCIA.

Aclaramiento plasmático de una sustancia es el volumen de plasma que queda totalmente libre de dicha sustancia a su paso por el riñón en unidad de tiempo. Se mide en ml/min.

Es un concepto teórico, debido a que el riñón no limpia totalmente el plasma de dicha sustancia en un único paso, sino que hace disminuir la concentración de la sustancia en el plasma (la única excepción es el paraaminohipurato, que es totalmente eliminado en un solo paso).

El aclaramiento (C) de una sustancia (por ejemplo, la creatinina: Ccr) se calcula según la fórmula:

$$C_{Cr} = \frac{[Cr]_o \times V_o}{[Cr]_p}$$

En esta fórmula:

- $[Cr]_o$: concentración de creatinina en orina.
- V_o : volumen de orina formado en un tiempo determinado (expresado en ml/min).
- $[Cr]_p$: concentración de creatinina en plasma.

El aclaramiento de algunas sustancias tiene importancia en la práctica clínica:

- **Paraaminohipurato**: a su paso por el riñón es filtrado y secretado al túbulo de tal modo que, en un solo paso, es totalmente eliminado del plasma. No es metabolizado por el riñón. Por lo tanto, la medida del aclaramiento de paraaminohipurato es igual al volumen total de plasma que llega al riñón en la unidad de tiempo (*flujo plasmático renal*) (MIR 98-99, 216).
- **Inulina, creatinina**: ambas son sustancias filtradas por el riñón, pero no sufren procesos de reabsorción o secreción a nivel tubular. Por eso, el aclaramiento plasmático de inulina o creatinina representa mayoritariamente el "consumo glomerular" de los mismos, es decir, el *filtrado glomerular*. En realidad, para valores muy bajos del filtrado, la creatinina (pero no la inulina) tiende a ser reabsorbida, por lo que el aclaramiento de inulina es la verdadera medida del filtrado glomerular. La inulina tiene el inconveniente de que es una sustancia que no está presente en el organismo en condiciones normales, por lo que, para medir su aclaramiento, es necesario inyectar una determinada cantidad. La creatinina, por el contrario, sí es una sustancia que está presente habitualmente en el plasma (se está formando continuamente a partir del metabolismo de proteínas); por ello, en la práctica clínica, se prefiere utilizar el aclaramiento de creatinina como medida del filtrado glomerular.

El aclaramiento de creatinina suele tener unos valores normales de 120 ml/min en condiciones normales. Para este valor de aclaramiento la concentración de creatinina en suero es de 1-1,4 mg%. La cifra de creatinina en plasma supera los límites normales cuando el aclaramiento es inferior al 50% (MIR 97-98, 9).

AGUA LIBRE.

Es la cantidad de agua que sobra o falta a la orina para que ésta tenga la misma concentración que el plasma. La orina emitida tiene una cierta concentración de solutos, lo cual determina su osmolaridad. A diferencia del plasma, donde la osmolaridad es mantenida constante entre unos límites estrechos, en torno a 290-300 mOsm/l, la osmolaridad urinaria varía ampliamente entre 50 mOsm/l y >1000 mOsm/l, en función de la situación de hidropenia o exceso de agua ingerida.

Cuando la orina está más concentrada que el plasma ($Osm_o > Osm_p$), entonces no hay eliminación de agua libre (eliminación de agua libre negativa). Si la orina está diluida ($Osm_o < Osm_p$), "le sobra agua a la orina" para tener la misma osmolaridad que el plasma (agua libre positiva).

$$V_{H_2O} = V_o \times \left(1 - \frac{Osm_o}{Osm_p}\right)$$

EXCRECIÓN FRACCIONAL DE SODIO.

Es un cociente de aclaramientos de sodio y creatinina y es el mejor parámetro numérico para diferenciar el fracaso renal funcional del parenquimatoso establecido.

$$EF_{Na} = \frac{C_{Na}}{C_{Cr}} = \frac{[Na]_o \times [Cr]_p}{[Na]_p \times [Cr]_o} \times 100$$

- Si es <1, es un fracaso renal funcional.
- Si es >1, es un fracaso parenquimatoso establecido. En el fracaso renal funcional el sodio filtrado a nivel del glomérulo que llega al túbulo distal, es reabsorbido casi en su totalidad, en un intento de aumentar la volemia y mejorar la perfusión renal, mientras que esto no es posible en la NTA. La creatinina no se reabsorbe en ninguno de los dos casos.

ÍNDICE DE FRACASO RENAL.

Se calcula según la fórmula:

$$IFR = \frac{[Na]_o}{[Cr]_o/[Cr]_p}$$

Proporciona una información similar a la EFNa, puesto que las concentraciones plasmáticas de sodio permanecen relativamente estables.

1.3. Balance hidrosalino.**INTRODUCCION.**

El agua constituye el 60% del peso corporal total de los cuales dos tercios de la misma se incluyen dentro del líquido intracelular, mientras que el otro tercio forma el líquido del espacio extracelular. Este último está subdividido en los espacios intersticial e intravascular (volumen circulante eficaz), en proporción de 3:1. La difusión de agua a través de las membranas, siguiendo gradientes osmóticos, mantiene el equilibrio osmótico y previene las diferencias en tonicidad. El sodio es el principal catión extracelular (el 85-90% del sodio total es extracelular). El agua y el sodio se regulan de forma interdependiente. Por ello, los cambios que podemos encontrar en la concentración de sodio generalmente reflejan alteraciones en la homeostasis del agua y no alteraciones en el equilibrio sódico, mientras que las alteraciones en el contenido total de Na^+ se expresan como expansión o contracción del volumen extracelular.

La ingesta de agua depende de la sed, determinada fundamentalmente por el aumento de la osmolalidad plasmática (detectado por osmorreceptores hipotalámicos), la caída de la TA o la disminución del volumen extracelular. La eliminación renal de agua depende de la ADH, cuyo principal estímulo es la hiperosmolaridad del plasma. Otros estímulos de la ADH son la hipovolemia-caída de TA (disminuye el umbral osmótico y se estimulan los reflejos barorreceptores arteriales y el reflejo cardiopulmonar), las náuseas, el dolor o la hipoglucemia.

Recordemos que la osmolalidad plasmática (MIR 98-99, 220) se puede calcular de la siguiente manera:

$$Osm_p = 2x[sodio]_p + glucemia/18 + urea/2,5.$$

En presencia de insulina, la glucosa atraviesa bien las membranas y es un osmol ineficaz. Asimismo, en condiciones normales la urea tampoco tiene problemas para atravesar las membranas, por lo que apenas contribuye en la osmolalidad. De ahí que se pueda simplificar su cálculo en función del sodio plasmático:

$$Osm_p = 2,1x[sodio]_p \quad (MIR 96-97E, 237)$$

La depleción de volumen origina hipoperfusión tisular, disminución de la elasticidad cutánea y sequedad de mucosas, disminución de la presión venosa, hipotensión ortostática y taquicardia postural. Entre sus causas podemos destacar las pérdidas renales (diuréticos, enfermedad renal intersticial o hipomineralcorticismo) o extrarrenales (gastrointestinal, piel o tercer espacio) de sodio.

El exceso de volumen se caracteriza por la aparición de edema, el cual implica un exceso de al menos 3-4 litros de líquido. Se produce en los casos de retención salina por parte del riñón (IRC) o en casos de disminución del volumen circulante eficaz que, en definitiva, produce un aumento de la reabsorción de Na^+ (ICC, cirrosis).

Tener un adecuado conocimiento del estado de volumen del paciente es muy útil para abordar los trastornos del sodio.

HIPONATREMIA.

Se define como una concentración plasmática de sodio menor de 135 mEq/L. Las manifestaciones dependen de si es aguda, en cuyo caso se observa edema cerebral y los síntomas son fundamentalmente neurológicos (náusea, malestar general, cefalea, letargia o confusión; incluso, por debajo de 120 mEq/l, pueden aparecer convulsiones y coma); o si es crónica, en la que los mecanismos adaptativos tienden a minimizar las manifestaciones clínicas.

ETIOLOGÍA.

Se debe obtener siempre una medida de la osmolaridad plasmática (normal 290-300 mOsmol/l) y urinaria, unos iones en orina y conocer el estado del volumen circulante del paciente. Es preciso distinguir entre los siguientes grupos:

- **Hiponatremia con osmolaridad plasmática elevada** : se produce por paso de agua del LIC al LEC, a favor de gradiente osmótico. En situaciones de hiperglucemia o administración de manitol, que actúan como osmoles eficaces atrayendo agua del compartimento intracelular al compartimento extracelular, diluyendo el sodio.
- **Hiponatremia con osmolaridad plasmática normal o pseudohiponatremia**: sustancias que ocupan espacio y aumentan el volumen de sangre sobre el que se calcula la concentración del sodio existente, la cual disminuye (natremia= sodio total/volumen extracelular). Lo observamos en hiperlipidemia o hiperproteinemia.
- **Hiponatremia con osmolaridad plasmática disminuida**:
 - Con aumento de volumen extracelular (MIR 97-98F, 4) (estados edematosos): con volumen circulante bajo (ICC (MIR 98-99, 227), cirrosis, sd. nefrótico), al pasar líquido al compartimento intersticial cae el volumen circulante eficaz, disparándose la sed y la ADH y diluyendo el sodio plasmático. Por contra, en la **insuficiencia renal aguda o crónica oligúrica**, la ingesta de agua puede sobrepasar la merma capacidad renal de excretar agua, elevándose el volumen circulante eficaz y, por tanto, el volumen extracelular. El resultado es, de nuevo, la dilución del sodio.

- Con volumen extracelular normal o levemente aumentado: **SIADH** (típicamente con BUN, creatinina y ácido úrico normales, o bajos por dilución, y sodio en orina superior a 20 mmol/l por supresión de la aldosterona) (MIR 05-06, 97; MIR 98-99, 128; MIR 96-97, 166; MIR 95-96, 208; MIR 95-96F, 112), **hipotiroidismo** (al caer el gasto cardíaco aparece una disminución relativa del volumen circulante, estimulándose la ADH) o **déficit de glucocorticoides** (se produce pérdida de volumen, activándose la ADH y, por otra parte, hay co-liberación de ADH con la ACTH si esta está elevada). Otra causa es la **potomanía**, en la que se sobrepasa la capacidad máxima renal de eliminar agua, cuando se beben más de 12 litros diarios.
- Con volumen extracelular disminuido (signo del pliegue, sequedad de mucosas, etc.): la hipovolemia reduce el umbral osmótico de la ADH y la sed, reteniéndose e ingiriéndose agua libre, la cual diluye el sodio. Es importante aquí conocer la concentración de sodio en la orina para saber si las pérdidas son renales o extrarrenales:
 1. Na⁺ urinario <20 mmol/l (pérdida extrarrenal): pérdidas **cutáneas** (quemaduras o hipersudoración) o **digestivas** (diarrea, obstrucción, fistulas o vómitos).
 2. Na⁺ urinario >20 mmol/l (**pérdidas renales**): Nefropatía pierde sal, hipoaldosteronismo, IRA en fase poliúrica o por aminoglucósidos, diuréticos (sobre todo tiazidas) (MIR 00-01F, 135; MIR 96-97, 160), acidosis tubular renal tipo 2.

TRATAMIENTO.

- 1) La primera medida es siempre restricción hídrica a 800 ml/día.
- 2) Si hay hipovolemia, debe corregirse con suero salino isotónico 0,9%, y si hay edemas suelen añadirse diuréticos.
- 3) Sólo se usará suero salino hipertónico 3% si hay coma o riesgo inminente de muerte.
- 4) Nunca se corregirá la hiponatremia más de 1 mEq/l cada hora. Si la natremia es menor de 120 mEq/l el primer día se debe llegar

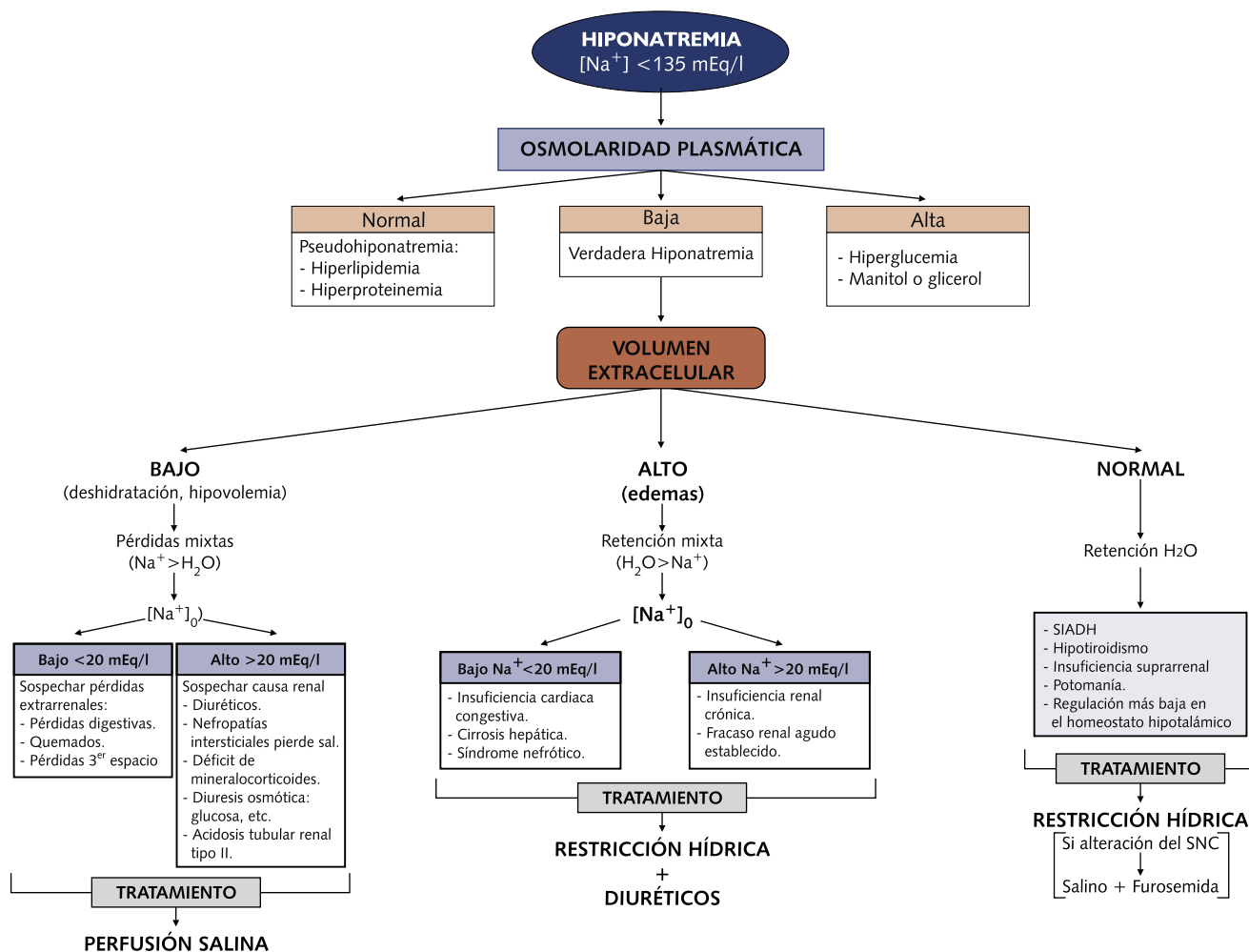


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de la hiponatremia.

- a125, corrigiendo el resto en las siguientes 48 horas. Corregir más rápido puede producir mielinólisis pontina (MIR 98-99, 131).
- 5) Déficit de sodio= agua corporal x (140 - sodio actual) = (0,6 x peso en Kg) x (140 - sodio actual).
 - 6) En el SIADH, si no es suficiente con la restricción, se usarán a la vez salino hipertónico 3% y furosemida (evita una posible hipervolemia y EAP por usar sólo suero salino), a la velocidad ya mencionada (MIR 98-99, 129).

HIPERNATREMIA.

Se define como una concentración plasmática de sodio mayor de 145 mEq/L y representa un estado de hiperosmolaridad. Es poco usual, salvo en casos de incapacidad para beber, como en neonatos o en alteraciones del nivel de conciencia (MIR 98-99F, 141). Las manifestaciones son neurológicas y consisten en alteración del estado mental, debilidad, irritabilidad neuromuscular, focalidad neurológica e incluso crisis convulsivas y coma. Igualmente, los pacientes presentan poliuria y sed.

ETIOLOGÍA.

Se debe obtener siempre una medida de la osmolaridad plasmática y urinaria, unos iones en orina y conocer el estado del volumen circulante del paciente. Es preciso distinguir entre los siguientes grupos:

- **Hipernatremia con aumento del volumen extracelular:** administración de soluciones hipertónicas, como en los **ahogados** en el mar o tras la administración de nutrición palental total defectuosa. Otra causa es la excesiva reabsorción de sodio y agua, en los **hiperaldosteronismos**.
- **Hipernatremia sin alteración del volumen extracelular:** Se produce por exceso en las pérdidas de agua libre de iones, en la **diabetes insípida** (MIR 98-99, 223), o por déficit de la ingesta en la **hipodipsia** primaria.
- **Hipernatremia con disminución del volumen extracelular:**
 - Na orina <20 mmol/l: **pérdidas extrarrenales** idénticas a las de la hiponatremia hipovolémica, pero en un momento previo a la acción diluyente de la ADH o en personas en las que falla la sed (niños o ancianos).
 - Na orina >20 mmol/l: **pérdidas renales**, en la fase de diuresis osmótica producida por manitol e hiperglucemia tras la hiponatremia inicial. También en IRA poliúricas con orinas muy hipotónicas (raro).

TRATAMIENTO.

- 1) Reducir la pérdida de agua, si la hubiese.
- 2) Reposición hídrica: si es posible, usar agua oral o por sonda nasogástrica. En caso contrario, usar suero glucosado 5% o salino hipotónico 0,45%, que ayudan a diluir el sodio elevado.
- 3) Si existe hipovolemia importante, comenzar la reposición con salino isotónico y cuando se haya controlado la hipovolemia, la corrección definitiva se hace con agua o con suero hipotónico.
- 4) Si existe aumento del VEC se usa furosemida, aunque con precaución por el riesgo de trombosis vasculares por agravamiento de la deshidratación (sobre todo en ancianos, niños y tratamiento previo con digoxina).
- 5) En la d. insípida central: análogos de la ADH.
- 6) En la d. insípida nefrogénica: indometacina o tiazidas (reducen el filtrado glomerular y activan el eje renina-angiotensina).
- 7) Cálculo del déficit de agua:

$$\text{Déficit H}_2\text{O} = 0,6 \times \text{Peso corporal} \times [(\text{sodio plasmático} - 140) / 140].$$

- 8) Respetar la velocidad de corrección de 1 mEq/l a la hora.

1.4. Fisiología del potasio.

INTRODUCCION.

El potasio es el principal catión intracelular. El transporte activo mediado por la Na⁺/K⁺ ATPasa de las membranas celulares mantiene una concentración intracelular cuarenta veces más alta que la extracelular y es un determinante principal del volumen de la célula, de su osmolaridad y su potencial, además de ser un importante cofactor de diversos procesos metabólicos (MIR 97-98F, 166). El potasio extracelular, aun siendo una pequeña fracción del total, posee una gran influencia sobre la función neuromuscular.

REGULACIÓN DEL POTASIO.

La concentración sérica de potasio se mantiene dentro de márgenes muy estrechos (3,5 - 5 mmol/l) gracias a dos sistemas principales: recambio intra-extracelular (regulación rápida) y excreción renal de potasio (regulación lenta). Dado que la concentración extracelular de potasio es baja, pequeñas variaciones en dicha concentración indican grandes variaciones en el potasio intracelular. Excepto en las alteraciones ácido-base, en la mayoría de los casos el K⁺ extracelular y el intracelular se modifican en la misma dirección.

Regulación rápida.

- **Relación pH y potasio.** La acidosis tiende a desplazar el potasio fuera de las células, mientras que en la alcalosis sucede lo contrario. Por lo tanto, es preciso tener en cuenta que al corregir una acidosis o alcalosis el K⁺ también nos variará y es necesario preverlo para evitar problemas.
- **Hormonas, aminas y potasio.** La insulina (que también favorece la entrada de fosfato y glucosa) y las catecolaminas beta adrenérgicas (efecto beta2) promueven el paso al interior de las células. Los agonistas beta1 y alfa no poseen este efecto, de ahí que no se altere el potasio en el feocromocitoma.
- **Osmolaridad sanguínea:** la hipertonicidad aguda del VEC produce un encogimiento celular y salida de K⁺.

Regulación lenta o renal.

Prácticamente toda la regulación del potasio renal y del equilibrio de la caliemia total ocurre en la nefrona distal. Entre los factores que influyen en la excreción renal de K⁺ se encuentran:

- **Concentración del K⁺ plasmático:** ya que facilita un incremento de K⁺ en las células tubulares.
- **Relación entre mineralocorticoides y potasio:** la aldosterona, actuando en el túbulo contorneado distal, produce un aumento de la reabsorción de Na⁺ y de la secreción de K⁺. Su efecto es por tanto hipernatremiante e hipokalemizante. El aumento de K⁺ es un potente activador de la aldosterona.
- **Gradiente transtubular de K⁺ (TTKG):** es una forma rápida y simple para evaluar la secreción neta de K⁺, independientemente del aclaramiento osmolar, ya que refleja el potencial transtubular electronegativo que arrastra al K⁺ a la luz. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{TTKG} = (K^+_u \times \text{Osm}_p) / (K^+_p \times \text{Osm}_u)$$

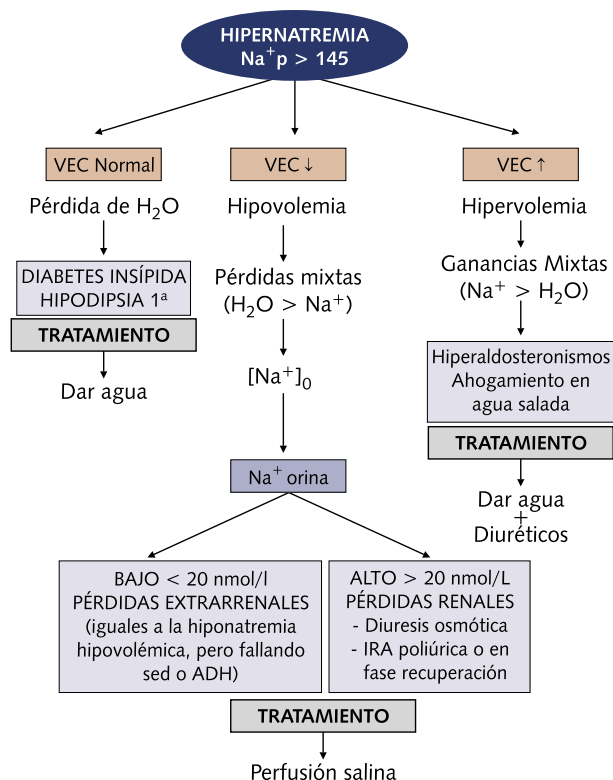


Figura 6. Algoritmo diagnóstico de la hipernatremia.

Su significado sólo puede interpretarse cuando existe una osmolaridad urinaria mayor que la plasmática. Permite conocer si existe actividad mineralocorticoide distal (TTKG < 4 implica ausencia de mineralocorticoides).

- Amoniogénesis: el aumento de la síntesis y excreción de amonio para eliminar orinas ácidas disminuye la excreción de K⁺ y viceversa (a efectos prácticos es como si la excreción de H⁺ y K⁺ compitiesen entre sí en el túbulo distal) (MIR 98-99F, 139).
- Volumen de diuresis: porque la [K⁺]_o es relativamente independiente de la cantidad de orina, y así en la poliuria aumenta la excreción total de K⁺ y en la oliguria disminuye.
- Oferta distal de Na⁺: resultado de la combinación del aumento del volumen de diuresis en túbulo distal y de la cantidad de Na⁺ disponible para el intercambio por K⁺.

Teniendo en cuenta todos estos factores es comprensible por qué los diuréticos del asa (aumentan la diuresis y la oferta de Na⁺ distal), la alcalosis (disminuye la amoniogénesis), el exceso de sales sódicas o aniones no reabsorbibles en segmentos distales (aumentan el potencial electronegativo) favorecen la eliminación de K⁺.

HIPOCALEMIA.

Se define como una concentración de potasio plasmático menor de 3,5 mmol/l. Sus manifestaciones incluyen debilidad intensa y arrefléxica de los músculos esqueléticos con riesgo de insuficiencia respiratoria, y puede llegar a aparecer hasta rabdomiólisis. En el ECG aparecen un QT largo por aplanamiento de la T y aumento de la U, y un descenso del segmento ST. Asimismo, favorece la intoxicación digitalica. Sobre el músculo liso provoca, a nivel intestinal, estreñimiento e incluso íleo paralítico. Sobre el músculo de los vasos origina vasodilatación e hipotensión, y finalmente sobre el riñón provoca descenso moderado y reversible del filtrado glomerular, aumento de la amoniogénesis, y a largo plazo puede provocar nefropatía tubular con diabetes insípida.

ETIOLOGÍA.

- 1) Disminución del aporte.
 - Indigente
 - Geofagia
- 2) Entrada en las células.
 - Alcalosis
 - Cetoacidosis (tratada con insulina).
 - Broncodilatadores beta-2.
 - Parálisis periódicas hipopotasémicas: existe un tipo *familiar*, desencadenado por el ejercicio o la ingesta de carbohidratos y tratado con acetazolamida, y otro relacionado con la *tirotoxicosis* en orientales (que responde a β-bloqueantes).
 - Inhalación de pegamento (intoxicación por tolueno).
 - *Delirium tremens*.
- 3) Pérdidas digestivas (potasio en orina <15 mmol/l):
 - Diarrea, laxantes (MIR 94-95, 203).
 - VIPomas.
 - Adenomas vellosos.
- 4) Pérdidas renales (potasio en orina >15 mmol/l):
 - Sd. de Bartter (defecto en el transportador de sodio-potasio-cloro del asa de Henle).
 - Sd. de Liddle (exceso de función del cotransportador sodio-potasio-hidrogeniones del túbulo distal, reabsorbiéndose demasiado sodio, que se intercambia por potasio e hidrogeniones).
 - Fase poliúrica de una NTA (por aumento de diuresis y de aporte distal de sodio).
 - Depleción de magnesio (podría estimular la aldosterona).
 - Exceso de mineralocorticoides: primarios, con renina suprimida (sd. de Conn, regaliz, hiperplasia suprarrenal congénita, sd. de Cushing) o secundarios, con renina alta (hipertensión vascularrenal).
 - Vómitos: la cantidad de K⁺ en jugo gástrico es muy pequeña, pero los vómitos producen alcalosis e hipovolemia que au-

mentan las pérdidas renales (por disminución de la amoniogénesis y por estímulo de la aldosterona, respectivamente) (MIR 00-01F, 141).

- Cetoacidosis diabética: por la diuresis osmótica que provoca la glucosuria y por la presencia de aniones no reabsorbibles (cetonas) en orina.
- Fármacos: diuréticos (salvo los ahorradores de K⁺), sustancias osmóticas, penicilinas (son aniones no reabsorbibles) y aminoglucósidos (por toxicidad renal).
- Acidosis tubular renal tipos 1 y 2.

Para su valoración debe conocerse la situación ácido-base del paciente, la excreción renal de potasio y si el paciente tiene o no hipertensión arterial. El cálculo del TTKG es muy útil en el diagnóstico diferencial, y por tanto, deben conocerse las osmolaridades de plasma y orina.

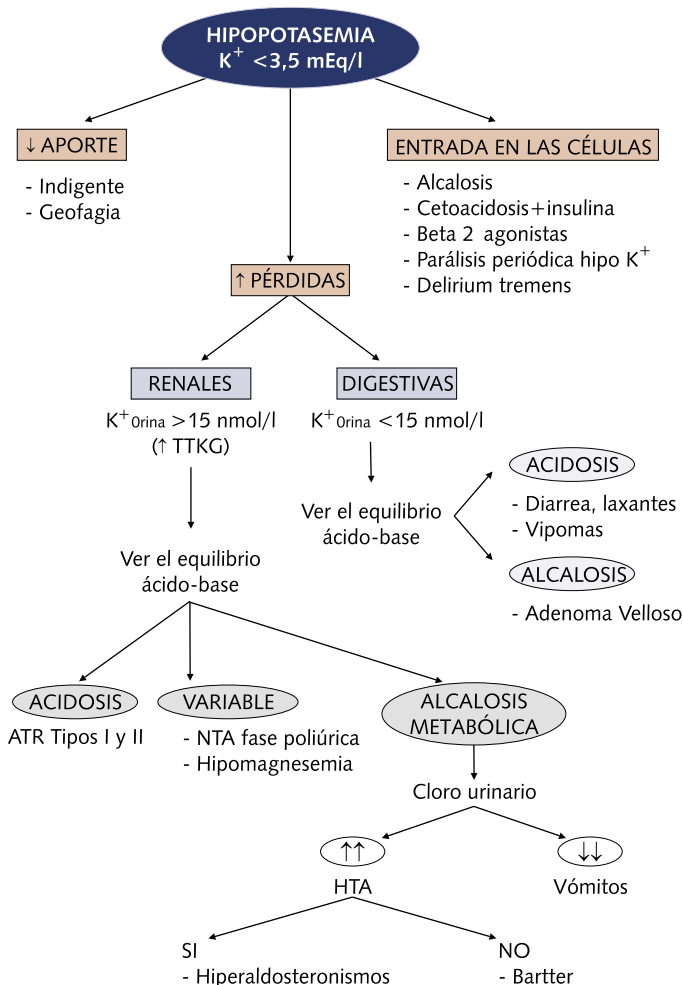


Figura 7. Algoritmo diagnóstico de la hipopotasemia.

TRATAMIENTO.

- 1) Estimación del déficit de potasio: hay que dar 100 mEq por cada disminución de 0,25 mEq/l de la concentración plasmática normal (ej. 200 mEq para un potasio plasmático de 3 mEq/l).
- 2) Reposición con cloruro potásico, especialmente si existe alcalosis, prefiriendo la vía oral (otras sales como citrato, aspartato y gluconato de potasio favorecen la alcalosis y sólo deben usarse si hay acidosis). La vía i.v. se reserva para casos urgentes (arritmias, íleo paralítico...). Por vía periférica es irritante, por lo que no se debe dar en concentraciones altas (máximo de 40 mEq/l de disolución), ni a gran velocidad (máximo de 10 mEq por hora).

HIPERCALEMIA.

Se define como una concentración de potasio plasmático mayor de 5 mmol/L. En el caso de la hipercalemia se producen sobre todo arritmias cardíacas. La manifestación más precoz en el ECG son las ondas T picudas. Luego se produce prolongación del PR, bloqueo cardíaco y asistolia. A nivel neuromuscular, provoca parestesias

y debilidad progresiva, pudiendo parecerse a un Guillain-Barré (no suele afectar músculos respiratorios). A nivel renal produce inhibición de la amoniogénesis y tiende a elevar el pH urinario, al menos inicialmente.

ETIOLOGÍA.

- 1) Exceso de aporte: sal de régimen, transfusión de hematíes viejos o tratamiento excesivo de hipopotasemias.
- 2) Salida de potasio de las células al plasma:
 - Acidosis.
 - Déficit de insulina.
 - Betabloqueantes.
 - Parálisis periódica hiperpotasémica familiar.
 - Rotura celular: hemólisis, lisis tumoral, rabdomiólisis.
 - Digoxina, succinilcolina.
- 3) Retención renal:
 - Insuficiencia renal (además hay acidosis).
 - Déficit de mineralocorticoides: sd. de Addison, hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, hipoadosteronismo hiporreninémico (diabetes mellitus).
 - Fármacos: ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno o amiloride), heparina (inhibe directamente la síntesis de aldosterona por la capa glomerular), IECA, AINE (inhiben la producción de renina al disminuir las prostaglandinas).
 - Tubulopatías (resistencia a la aldosterona), trasplante renal, uropatía obstructiva.
- 4) Seudohiperpotasemia:
 - Hemólisis durante extracción de sangre.
 - Trombocitosis o leucocitosis elevadas (liberación de potasio intracelular por la formación de coágulos).

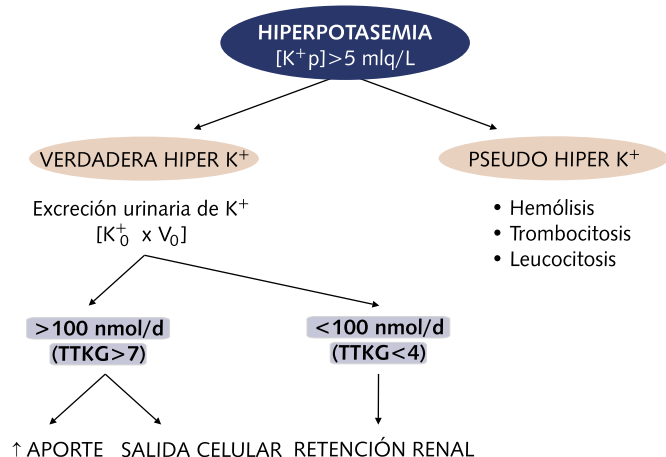


Figura 8. Algoritmo diagnóstico de la hiperpotasemia.

TRATAMIENTO (MIR 98-99F, 248).

- 1) Hiperpotasemia aguda:
 - Contrarrestar los efectos cardíacos: calcio i.v. (cloruro o gluconato).
 - Introducir potasio en la célula: agonistas beta2 subcutáneos, infusión de insulina y glucosa (7-10 UI de insulina por cada 25 g de glucosa), corregir acidosis con bicarbonato i.v. 1/6 M.
 - Estimular pérdidas de potasio: resinas de intercambio iónico, diálisis.
- 2) Hiperpotasemia crónica.
 - Ingesta reducida a 35 mEq/día.
 - Resinas de intercambio con cada comida.
 - Diuréticos de asa o tiazidas (MIR 98-99, 134).
 - Si hipoadosteronismo: fluoderivados esteroideos.

Según niveles (prevalecen siempre las alteraciones electrocardiográficas, pues no siempre van paralelos):

- Leve (<6,5 mEq/l o ECG normal): restricción y resinas de intercambio.
- Moderada (6,5-7,5 o T picudas): medidas de la leve, junto con insulina y glucosa y administración de bicarbonato (cuidado

porque al aumentar el pH puede disminuir la calcemia y producir tetania).

- Grave (>7,5 o desaparición ondas P, QRS ancho y trastornos del ritmo): las medidas anteriores y, además, gluconato cálcico i.v.

I.5. Fisiopatología del fósforo.

HIPOFOSFATEMIA.

ETIOLOGÍA.

Se debe a numerosas causas. Puede aparecer en los síndromes de malabsorción y por disminución de ingesta dietética (antiácidos quelantes de fosfato), hecho poco frecuente. Una de las causas más frecuentes de hipofosfatemia es la alcalosis respiratoria (hay que descartar causas de hiperventilación grave tales como sepsis, alcoholismo crónico y abstinencia de alcohol). La administración de insulina es causa de hipofosfatemia, ya que produce un aumento de la captación celular de fosfato (recuerda el tratamiento de la cetoacidosis). Otras causas de hipofosfatemia grave son la hiperalimentación, el síndrome de recuperación nutricional, hipertermia, la recuperación tras ejercicio intenso y la insuficiencia renal aguda.

CLÍNICA.

- Atrapamiento de fosfato: es un trastorno agudo producido por la reducción brusca de los niveles de fosfato intracelular, generalmente por administración i.v. de fructosa.
- Rabdomiolisis (alcoholismo crónico).
- Miocardiopatía.
- Insuficiencia respiratoria por debilidad muscular.
- Disfunción eritrocitaria (disminución de 2,3 DFG) y disfunción leucocitaria.
- Desmineralización ósea.
- Acidosis metabólica.
- Disfunción del sistema nervioso: debilidad muscular, disartria, obnubilación, convulsiones, coma, parálisis motora ascendente.

TRATAMIENTO.

Administración de suplementos de fosfato por vía oral o parenteral. Vigilar de cerca las concentraciones séricas de potasio, magnesio, fósforo y calcio.

HIPERFOSFATEMIA.

La hiperfosfatemia también es un hallazgo frecuente en diversos procesos. La causa más frecuente de hiperfosfatemia es la disminución de la excreción renal de fosfato. La principal reguladora de la fosfatemia es la PTH, por eso la hiperfosfatemia es un hallazgo característico del hipoparatiroidismo y del pseudohipoparatiroidismo. La calcinosis tumoral, el pseudoxantoma elástico, la hipofosfatasa del lactante y la hiperostosis producen hiperfosfatemia por disminución de la eliminación renal. En el hipertiroidismo y en la acromegalia aumenta el fósforo en sangre. Otra causa endocrinológica de hiperfosfatemia (posiblemente mediada por acidosis metabólica) es la insuficiencia suprarrenal. La acidosis metabólica y la respiratoria pueden ocasionar hiperfosfatemia por redistribución interna, así como la rabdomiolisis y la situaciones de lisis tumoral (por liberación celular).

I.6. Equilibrio ácido-base.

INTRODUCCIÓN.

En el mantenimiento del pH sanguíneo fisiológico contribuyen los sistemas tampón o buffer: hemoglobina (el principal), fosfato y bicarbonato. Denominamos acidemia a la existencia de un pH en sangre menor de 7,35 y alcalemia cuando está por encima de 7,45. Por otro lado, estamos ante una acidosis cuando existe un exceso de ácidos, independientemente de si existe modificación en el pH (recordar que los trastornos ácido-base pueden estar compensados, es decir, con pH normal), y alcalosis cuando existe un exceso de bases.

Para su valoración analítica, se consideran cuatro datos en sangre arterial:

1. pH (normal = 7,35 - 7,45).
2. PCO₂ (normal = 35 - 45 mmHg).
3. Bicarbonato (normal = 21 - 30 mEq/l).

Para una correcta valoración de las alteraciones del equilibrio ácido-base debemos empezar por fijarnos en el pH sanguíneo, calificando el trastorno como acidemia o alcalemia (aunque en la práctica estos términos no se usan mucho, y se sustituyen por acidosis y alcalosis). Acto seguido pasamos a comprobar la PCO_2 , que nos indicará la participación de la respiración en el trastorno. En tercer lugar veremos el nivel de bicarbonato, que nos indicará si la alteración es primaria del contenido de bases o si existe una compensación secundaria realizada. Es importante considerar en todo caso el trastorno ácido-base encuadrado en el contexto clínico general del paciente.

En la valoración de las acidosis metabólicas es útil conocer la brecha aniónica o anion gap. Está formado por ácidos que fisiológicamente forman parte del contenido del plasma y que resultan del metabolismo normal.

Se calcula mediante la fórmula:

4. Anion gap (normal = 10 ± 2 mEq/l) = $[Na^+] - ([Cl^-] + [CO_3H^-])$

El gap se encuentra aumentado en las acidosis que se producen por adición de un ácido que no contenga cloro, bien endógeno (acidosis láctica, cetoacidosis, etc.), bien exógeno (en las intoxicaciones), ya que el ácido en el organismo se disocia en hidrogeniones y en el anion correspondiente ($H^+ + A^-$), que contribuye a aumentar el anion gap. Por otro lado, se encuentra normal cuando la causa fundamental es la pérdida de bicarbonato (extrarrenal como en las diarreas, o renal como en las acidosis por diuréticos o en las acidosis tubulares renales). En estos casos el riñón recupera cloro para intentar compensar la alteración, y la elevación de éste último mantiene el gap normal y, por tanto, se llaman también acidosis hiperclorémicas.

Efectos de la acidosis. Sobre la respiración se produce taquipnea y polipnea en un patrón conocido como respiración de Kussmaul debido al aumento de hidrogeniones (MIR 95-96, 256). La hiperventilación originada tiende a disminuir el nivel de CO_2 en plasma y así se tiende a aumentar el pH (el exceso de hidrogeniones se combina con el bicarbonato y luego se desdobra en CO_2 y H_2O , por ello, la eliminación de CO_2 por el pulmón en la hiperventilación desplaza la reacción hacia la derecha, favoreciendo la unión del bicarbonato a más hidrogeniones). Además se producen otros síntomas inespecíficos que oscilan entre la fatiga y el coma. Los efectos cardiovasculares son una disminución de la contractilidad y una vasodilatación.

Efectos de la alcalosis. Son básicamente los contrarios a los existentes sobre el sistema respiratorio, produciendo un patrón superficial y bradipneico. La alcalosis aguda puede producir tetania, parestesias, entumecimiento. También confusión e incluso pérdida de conciencia.

ACIDOSIS METABÓLICA.

Descenso de pH, descenso del bicarbonato (trastorno primario) y del PCO_2 (trastorno secundario).

ETIOLOGÍA.

Es fundamental la clasificación de acuerdo al anion gap:

Anion gap aumentado. Normocloremia.

- Aumento de producción de ácidos orgánicos (lo más frecuente).
- Cetoacidosis (diabética, alcohólica) (MIR 98-99F, 142; MIR 98-99F, 135).
- Ayuno.
- Acidosis láctica (por hipoxia hística) (MIR 95-96, 214).
- Intoxicaciones: salicilatos (añaden alcalosis respiratoria, al menos al inicio) (MIR 94-95, 193), metanol, etilenglicol (MIR 98-99, 132).
- Reducción en la excreción de ácidos inorgánicos (insuficiencia renal).

Anion gap normal. Hipercloremia.

- Pérdidas digestivas de bicarbonato: diarreas, ureterosigmoidostomía.
- Causas renales: acidosis tubular renal (tipo I, II y IV con hipopotasemia), inhibidores de la anhidrasa carbónica (MIR 96-97, 46), hipoaldosteronismos, diuréticos distales (MIR 98-99F, 140).

- Administración de ácidos con cloro: cloruro amónico, cloruro cálcico.
- Otros: resinas de intercambio iónico, hipurato, acidosis por expansión de volumen.

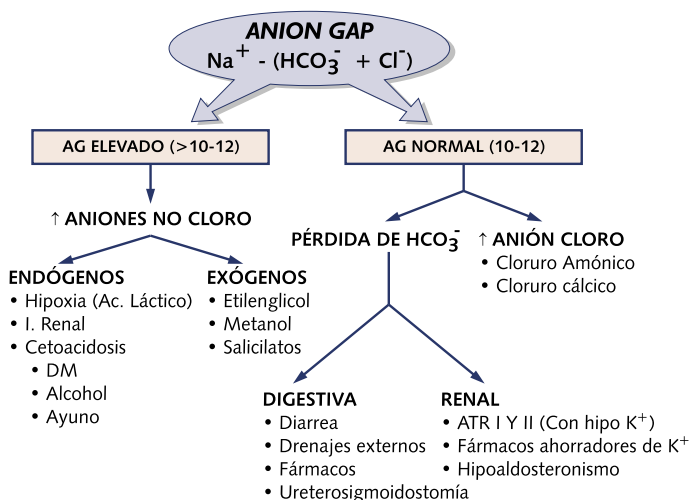


Figura 9. Acidosis metabólicas.

ACIDOSIS RESPIRATORIA (MIR 98-99, 215).

Descenso del pH por aumento de la PCO_2 (trastorno primario), y aumento compensador del bicarbonato. La elevación de la PCO_2 es casi siempre por hipoventilación alveolar.

ETIOLOGÍA.

- Depresión del centro respiratorio (sedantes, alteraciones SNC, síndrome de Pickwick).
- Enfermedades del aparato respiratorio.
- Parada cardíaca.
- Enfermedades neuromusculares.

ALCALOSIS METABÓLICA.

Aumento del pH (descenso de hidrogeniones), aumento de bicarbonato (trastorno primario) y aumento de PCO_2 (trastorno secundario) por depresión del centro respiratorio.

ETIOLOGÍA.

1. Depleción de volumen. Déficit de cloro (sensibles al cloro).
 - Vómitos o diuréticos tiazídicos o del asa (lo más frecuente): porque producen pérdida de volumen con aumento de aldosterona e hipopotasemia secundarias (estas dos últimas aumentan la amoniogénesis o regeneración de bicarbonato).
 - Adenoma vellosa: porque produce una secreción rica en K^+ y baja en bicarbonato.
 - Hipoparatiroidismo (la PTH disminuye la reabsorción de bicarbonato).
 - Alcalosis posthipercapnia: tras corregir rápidamente una acidosis respiratoria, ya que la regulación renal tarda dos o tres días.
 - Penicilinas y otros aniones: al aumentar el potencial transtubular electronegativo aumentan la secreción de K^+ y de H^+ .
2. Con volumen plasmático normal o elevado. Exceso de mineralocorticoides.
 - Síndrome de Conn.
 - Hiperplasia suprarrenal congénita (déficit de 11 y 17 hidroxilasa).
3. Administración de alcalinos.
 - Bicarbonato, síndrome de leche-alcalinos, citrato (en transfusiones masivas).

ALCALOSIS RESPIRATORIA.

Elevación de pH por descenso de PCO_2 (hiperventilación) y salida de hidrogeniones intracelulares que descienden la cifra de bicarbonato plasmático (trastorno secundario).

ETIOLOGÍA.

- Hipoxia (enfermedad pulmonar, grandes alturas, anemia severa).
- Alteraciones SNC (ACVA, TCE, meningoencefalitis).

- Ansiedad, fiebre, ejercicio, sepsis (sobre todo por gramnegativos).
- Exceso de progesterona, intoxicación por salicilatos, xantinas.
- Ventilación mecánica asistida.

TEMA 2. CLASIFICACIÓN SINDRÓMICA.

Sea cual sea la etiología de la enfermedad renouretal se reconocen normalmente nueve grandes síndromes de presentación. Dichos síndromes tienen en cuenta tanto la sintomatología y semiología dominantes como la evolución temporal de la patología. En la tabla 1 se presentan todos juntos, para poder tener una visión global. En los temas 3 a 7 se desarrollan en profundidad los síndromes de lesión nefronal y se da una breve introducción a los síndromes del tracto urinario, que serán tratados con mayor profundidad en el capítulo de Urología. Ver tabla 1.

Tabla 1. Clasificación sindrómica.

1. Síndrome nefrítico (SNI).	Hematuria nefronal + reducción del FG con función tubular bien preservada, curso oscilante + proteinuria <3 g/día (MIR 05-06, 95)
2. Síndrome nefrótico (SN).	Proteinuria >3,5 g; principalmente albúmina+ hipoproteinemia e hipoalbuminemia + hiperlipidemia y lipiduria (MIR 05-06, 190)
3. Alteraciones del sedimento (AS).	Cilindros, células, proteinuria glomerular submasiva; todos los otros síndromes están ausentes
4. Insuficiencia renal aguda (IRA).	Azoemia que aumenta en días o semanas u oliguria/anuria. • Glomerulonefritis rápidamente progresiva: SNI + proteinuria glomerular + IRA. • Nefritis intersticial aguda: SNI + IRA solamente. • Necrosis tubular aguda: ↓FG + función tubular deficiente + IRA. • ↓FG sin lesión nefronal ("azoemia prerrenal o postrenal"): ↓FG + buena función tubular, no SNI, análisis de orina benigno.
5. Insuficiencia renal crónica (IRC).	Azoemia-uremia que progresa en el curso de muchos meses o años o riñones pequeños
6. Defectos tubulares (DT).	Presencia de manifestaciones específicas.
7. Obstrucción (O).	Estrechamiento luminal documentado mediante radiología, cirugía o endoscopia
8. Inflamación/infección/erosión (IE).	Disuria, frecuencia, urgencia
9. Litiasis (LT).	Hematuria + dolor cólico +/- visualización Rx del cálculo

TEMA 3. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

3.1. Definición y características.

Se define como un rápido deterioro de la función renal que produce elevación de urea y creatinina en el curso de días o semanas. El volumen de diuresis está reducido en dos terceras partes de los casos (insuficiencia renal aguda oligúrica u oligoanúrica), manteniéndose conservada en el resto (insuficiencia renal aguda no oligúrica). Es potencialmente reversible. Produce trastornos hidroelectrolíticos graves: hiperpotasemia, acidosis, hipocalcemia, hiponatremia, hiperfosfatemia, hipermagnesemia. El sedimento y el ionograma urinario son de utilidad en el diagnóstico etiológico. Cuando existe hipercalcemia, ésta es probablemente la causa del FRA (ya sea neoplásica, secundaria a hiperparatiroidismo o de otra etiología).

3.2. Etiología.

La insuficiencia renal aguda, también denominada, fracaso renal agudo, puede obedecer a situaciones que condicionan una reducción en la perfusión renal (*fracaso prerrenal o funcional*), a patologías que afectan a cada uno de los componentes renales como: a los vasos renales, al glomérulo, al túbulo o al intersticio que sustenta al parénquima renal (*fracaso intrarrenal o parenquimatoso*) o a dificultades en la normal eliminación de la orina producida (*fracaso postrenal*). En la tabla 2 se ofrece el listado de las condiciones que pueden dar lugar a cada una de las formas de insuficiencia renal aguda. En los apartados siguientes (3.3-3.5) se ofrece una breve descripción de las características más importantes de las tres formas de insuficiencia renal aguda.

Tabla 2. Cuadro general del fracaso renal agudo.

Prerrenal	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoperfusión renal, hipovolemia, reducción VEC efectivo, fallo cardiaco. • Activación RAII, integridad tubular.
Renal	Oclusión Arteria Renal: trombosis, embolia, disección Ao
	Daño parenquima <ul style="list-style-type: none"> • Vascular intrarrenal: HTA, vasculitis, ateroesclerosis. • Necrosis cortical: microvascular intrarrenal con infarto cortical extenso. • GN: endocapilar, extracapilar, mesangiocapilar (Sd. Nefrítico). • NTA isquémica: prerrenal no resuelto, hemodinámico intraglomerular (AINEs, IECAs). • NTA tóxica: nefrotóxicos endógenos, nefrotóxicos externos. • Nefritis alérgica aguda: drogas, autoinmune, hantavirus, leptospira, PNA, Neo. • Obstrucción intratubular: A úrico (Sd. Litiasis tumoral), oxálico (etilenglicol), fármacos (HIV).
	Oclusión Vena Renal: SN, ACOs
Postrenal	Obstrucción urinaria infravesical (próstata, cuello, uretra) o supravesical (uratos, retroperitoneo)

3.3. Insuficiencia renal aguda prerrenal.

Es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda (70% - 80%). Si se trata de forma adecuada, es reversible. Si la causa del fracaso prerrenal no se corrige, puede producirse una necrosis tubular, transformándose el fracaso prerrenal en parenquimatoso.

Su mecanismo fisiopatológico reside en el descenso de la perfusión renal. Para diagnosticar el fallo prerrenal es fundamental la anamnesis y la exploración física del paciente, fijándonos especialmente en los siguientes signos: tensión arterial, frecuencia cardíaca, presión venosa yugular, función cardíaca (arritmias, etc.) y estado de hidratación (sequedad de piel y mucosas) (MIR 95-96F, 109).

Existen dos tipos de fármacos que pueden producir una insuficiencia renal aguda de base hemodinámica:

1. Los antiinflamatorios no esteroideos (disminuyen la síntesis de prostaglandinas) produciendo vasoconstricción renal.
2. Los IECA (enalapril, captopril), sobre todo en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral, o unilateral sin riñón contralateral (MIR 00-01, 123).

3.4. Insuficiencia renal parenquimatosas.

Tras excluir las formas pre y postrenal de insuficiencia renal expuestas con anterioridad, hay que concentrarse en las causas renales, y dentro de éstas, hay que tener en cuenta la más frecuente: **la necrosis tubular aguda (NTA)**. La causa más común de ésta es la isquemia renal mantenida. Si la isquemia se corrige pronto, el cuadro no se produce.

Los agentes nefrotóxicos, sobre todo los aminoglucósidos y los contrastes radiográficos, ampliamente empleados en la clínica, son también causa de NTA. Otros factores que favorecen el daño

renal son la edad avanzada, la deshidratación y la enfermedad renal subyacente. En el caso de los contrastes, se trata usualmente de insuficiencia renal oligúrica, con recuperación total de la función en 1 ó 2 semanas. Para prevenirlo, se recomienda una buena hidratación desde 24 horas antes del estudio. La N-acetil cisteína a dosis altas previas al contraste parece útil para evitar el Fracaso renal agudo.

Los pigmentos que contienen hierro, a destacar: bilirrubina, hemoglobina, citocromo C, mioglobina, pueden causar fracaso renal agudo por producción de radicales libres. Llamamos rhabdomiolisis a la destrucción de tejido muscular, produciéndose una suelta a la circulación sanguínea de los componentes tisulares nefrotóxicos (MIR 03-04, 88); si la destrucción es masiva puede ocasionar fallo renal cuyo mecanismo reside en una necrosis tubular aguda. La rhabdomiolisis puede estar causada por fármacos (hipolipemiantes tipo estatinas y fibratos, heroína), por compresión muscular mantenida sobre una superficie dura y fría (coma etílico, sobredosis por drogas, caídas al suelo en ancianos...), aplastamiento muscular (accidentes laborales, explosiones...) o sobrecarga muscular intensa (crisis epilépticas, ejercicio intenso). Además de la mioglobinuria podemos encontrar hipocalcemia, hiperproteinemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hiperuricemia. La mioglobinuria es una causa de falso positivo en las tiras de detección de hemoglobina en orina.

En aquellos casos de pacientes con trasplante renal que van a ser sometidos a un estudio con contraste, los calcioantagonistas, como el amlodipino, pueden reducir la posibilidad de daño. Los aminoglucósidos cursan con IRA no oligúrica ya que causan toxicidad directa sobre los túbulos proximales.

Tabla 3. Etiología de la insuficiencia renal aguda.

- 1) Insuficiencia prerrenal** (descenso de perfusión renal).
- Disminución absoluta del volumen de sangre efectivo.
 - Hemorragia.
 - Pérdidas cutáneas: quemaduras, sudor.
 - Pérdidas gastrointestinales: diarrea, vómitos.
 - Pérdidas renales: diuréticos.
 - Tercer espacio: peritonitis, quemaduras.
 - Disminución relativa del volumen de sangre efectivo.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva.
 - Arritmias.
 - Cirrosis hepática: ascitis, síndrome hepatorenal.
 - Síndrome nefrótico.
 - Hipotensión de cualquier etiología.
 - Fracaso hemodinámico intraglomerular:
 - › Antiinflamatorios no esteroideos.
 - › Inhibidores del enzima de conversión.
 - › Hipercalcemia.
 - › Aminas vasoconstrictoras.
 - Oclusión arterial.
 - Tromboembolismo bilateral.
 - Tromboembolismo de un riñón solitario.
 - Aneurisma de la arteria renal o aorta.
- 2) Insuficiencia parenquimatosa.**
- Alteraciones vasculares.
 - Vasculitis.
 - Hipertensión arterial maligna.
 - Sustancias vasoconstrictoras.
 - Eclampsia.
 - Microangiopatía trombótica.
 - Estados de hiperviscosidad.
 - Antiinflamatorios no esteroideos.
 - Hipercalcemia.
 - Alteraciones glomerulares.
 - Glomerulonefritis agudas.
 - Alteraciones tubulares.
 - Necrosis tubular isquémica.
 - › Hipotensión profunda: hemorragia, shock, ICC.
 - › Riñón trasplantado.
 - › Fármacos vasoconstrictores.
 - Necrosis tubular tóxica.
 - › Nefrotóxicos.
 - Antibióticos (aminoglucósidos, anfotericina B, etc.)

Metales (mercurio, bismuto, arsénico, plata, cadmio, hierro, antimonio).

Disolventes (tetracloruro de carbono, glicol, tetracloruro de etileno).

Contrastes radiológicos yodados.

› Pigmentos intratubulares.

Hemoglobinuria.

Mioglobinuria.

Bilirrubinuria.

› Proteínas intratubulares.

Mieloma múltiple.

› Cristales intratubulares.

Acido úrico.

Oxalatos.

- Alteraciones tubulointersticiales.
 - Por fármacos.
 - Por infecciones.
 - Por radiación.

3) Insuficiencia postrenal.

- Intraluminal.
 - Litiasis: úrica, cálcica, infecciosa.
 - Coágulos.
 - Necrosis papilar.
 - Tumores: hipernefroma, urotelioma.
- Intraparietal.
 - Malacoplaquia.
 - Estenosis: congénita, postinfecciosa, postraumática.
 - Tumores.
- Anomalías congénitas.
- Compresión extrínseca.
 - Malformación congénita: uréter retrocavo, riñón en herradura, bridas vasculares.
 - Hiperplasia prostática.
 - Adenocarcinoma prostático.
 - Fibrosis retroperitoneal: metisergida, neoplasias.
 - Tumores: próstata, pelvis congelada.
 - Ligadura yatrógena de uréter.
- Disfunción neurógena.
 - Vejiga neurógena.
 - › Lesión sobre L1-L3: vejiga espástica o automática.
 - › Lesión bajo L1-L3: vejiga átona o flácida.
 - Disfunción de la unión pieloureteral.
 - Reflujo vesicoureteral: con el mismo efecto hidrodinámico que una obstrucción real.
- Obstrucción venosa.
 - Trombosis venosa renal.
 - Neoplasia.

3.5. Insuficiencia renal aguda postrenal.

Es causa del 10% de los casos y se debe tener en cuenta en cualquier paciente con deterioro de la función renal. Hay que descartar siempre la presencia de globo vesical (MIR 00-01F, 137) (enfermedad prostática o tratamiento con fármacos anticolinérgicos...). Exploraciones fundamentales son el tacto rectal y es precisa la exploración ginecológica (neoplasia uterina...). Las técnicas de imagen son fundamentales para llegar al diagnóstico. La ecografía es la más útil, al demostrar dilatación de la vía urinaria (aparece 24-36 horas después de la obstrucción). Si ésta última, la gammagrafía intravenosa o el scanner no pueden excluir la obstrucción, hay que demostrar la existencia de ésta mediante pielografía retrógrada. La causa más frecuente de obstrucción unilateral es la litiasis. La causa más frecuente de obstrucción bilateral es la hiperplasia prostática.

3.6. Fisiopatología del fracaso renal (necrosis tubular).

La isquemia produce una menor presión capilar glomerular, lo que predispone a un flujo tubular lento. La necrosis celular tóxica o isquémica produce el desprendimiento de las células tubulares de la membrana basal tubular, que caen hacia el interior de la luz. Los detritus obstruyen la luz, aumentando la presión intraluminal

de modo retrógrado hasta la cápsula de Bowman. Al aumentar la presión en la cápsula, se frena el filtrado. Por otro lado, parte del líquido intratubular se extravasa al intersticio, con las siguientes consecuencias:

- Se produce edema que comprime los vasos intrarrenales y agrava la isquemia.
- El edema distiende la cápsula renal, produciendo un dolor sordo renal bilateral.
- Si se extravasa proteína de Tam-Horstall, se produce una reacción inflamatoria local con presencia de células inflamatorias (poco frecuente).

Se reconocen tres estadios en la evolución natural de una *nefrosis tubular aguda*:

1. La *fase de inicio*: es la exposición al tóxico o a la isquemia; en esta fase existen las mayores posibilidades de prevención. Dura de 1 a 3 días.
2. La *fase oligúrica*: a partir del momento en que el volumen de diuresis cae por debajo de 400 ml/día; algunos fracasos renales por fármacos (*aminoglucósidos*) no son oligúricos. La duración de esta fase es de entre 1 y 3 semanas.
3. La *fase de recuperación*: se caracteriza por el inicio de una **poliuria** que precede en 2 ó 3 días al inicio de la reducción de creatinina. Esta fase también se observa en los fracasos renales no oligúricos.

Las causas de la poliuria post-fracaso renal son:

- Durante el fracaso renal, las células pierden la sensibilidad a la ADH (internalización de aquaporinas).
- Durante el fracaso renal se acumulan urea y otros osmoles, que producen diuresis osmótica al recuperarse el paso tubular.
- Los túbulos se desobstruyen (regenerándose el epitelio que muestra abundantes mitosis).

3.7. Curso clínico y complicaciones.

Puede haber sobrecarga de volumen intravascular, hiperpotasemia, hiponatremia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipermagnesemia y también un síndrome urémico (descrito en el tema 4, insuficiencia renal crónica).

La sobrecarga hídrica se manifiesta por edemas, aumento de la presión venosa, aumento del peso corporal y, a veces, edema agudo de pulmón. Puede haber HTA (17%).

La hiperpotasemia es frecuente y contribuyen a ella la acidosis metabólica, el estado catabólico y la rabdomiólisis. Puede producir: arritmias, bloqueos y a veces muerte súbita. Además, puede producir parálisis, parestias, parestesias, hiperreflexia e insuficiencia respiratoria. Cifras por debajo de 6 mEq/l son asintomáticas.

Es frecuente la hiperuricemia asintomática (12 a 15 mmol/l).

La hiperfosfatemia se da sobre todo en la rabdomiólisis y estados muy catabólicos, hemólisis o lisis tumoral. Puede haber hipocalcemia por el depósito metastásico de fosfato cálcico cuando el producto $Ca \times P > 70$. También contribuye la resistencia periférica a la PTH.

La hipermagnesemia es frecuente por la disminución de la excreción de magnesio y puede dar clínica de calambres, convulsiones y arritmias.

La anemia es leve y multifactorial por descenso de la eritropoyesis, la hemólisis, las hemorragias, la hemodilución y reducción de la vida media de los hematíes.

Son frecuentes la prolongación del tiempo de hemorragia y la disfunción de los leucocitos. Lo primero es debido a la dificultad de la agregación plaquetaria y la disfunción del factor VIII.

La causa más frecuente de muerte es la infección (75% de los fallecimientos). Las complicaciones cardíacas son arritmias, infarto y embolia pulmonar.

Hay mayor incidencia de hemorragia digestiva leve (10% - 30%) secundaria a estrés.

3.8. Diagnóstico.

A veces es difícil diferenciar una insuficiencia renal crónica en fase terminal (oligoanuria) de una insuficiencia renal aguda. La presencia de anemia, hipocalcemia, osteodistrofia renal, neuropatía y riñones pequeños sugieren un proceso crónico.

Tabla 4. Datos analíticos.

	IRA establecida (NTA)	IRA funcional (prerenal)
• Osmolaridad urinaria (mOsm/Kg H ₂ O).	< 350	> 500
• Densidad urinaria.	< 1015	> 1018
• Na orina (mEq/l).	> 30	< 10
• Urea orina/urea plasma.	< 5	> 1
• Creatinina O/creatinina P.	< 20	> 40.
• Excreción fraccionada de Na (EFNa %).	> 1	< 1
• Índice de fracaso renal (IFR).	> 1	< 1
• Sedimento urinario.	Cil. granulosos	Cil. hialinos

(MIR 01-02, 99; MIR 00-01F, 259, MIR 00-01, 126; MIR 97-98, 203; MIR 94-95, 206)

Hay varios fracasos renales parenquimatosos que pueden enganar, porque cursan con sodios urinarios y excreciones fraccionales de sodio tan bajas que parecen fracasos prerenales (Na orina < 10 mEq/l; EFNa < 1:

- Glomerulonefritis endocapilar postinfecciosa.
- Todas las nefropatías pigmentarias:
 - Rabdomiólisis (mioglobina).
 - Hemólisis (hemoglobina).
 - Colestasis (bilirrubina).
- Nefritis intersticial inmunoalérgica por rifampicina.
- Rechazo agudo del trasplante renal.
- Esclerodermia.
- Hipertensión vasculorrenal.

Las fluctuaciones amplias en la excreción diaria de orina sugieren uropatía obstructiva intermitente.

Un sedimento con pocos elementos formes, sobre todo cilindros hialinos, sugiere un fracaso renal agudo funcional. La presencia de cilindros granulosos y células epiteliales del túbulo sugieren una NTA (MIR 03-04, 85).

Los cilindros hemáticos sugieren glomerulonefritis o vasculitis; los cilindros de leucocitos y la piuria, nefropatía tubulointersticial (MIR 99-00F, 138). Los cilindros eosinofílicos sugieren nefritis por hipersensibilidad.

Ecografía renal. Es muy útil para diferenciar un fracaso renal agudo de una insuficiencia renal crónica, ya que en esta última el tamaño de los riñones suele estar disminuido (o aumentado, por ejemplo, en el riñón poliquístico o amiloidosis) (MIR 99-00F, 136; MIR 96-97E, 130; MIR 96-97, 165).

Biopsia renal. Se realiza cuando no está filiada la causa de una insuficiencia renal parenquimatosa.

Diagnóstico diferencial en caso de anuria. Si el fracaso renal cursa con anuria (diuresis < 100 ml/24 h), el diagnóstico diferencial queda restringido a:

- Uropatía obstructiva infravesical (patología prostática) o uropatía obstructiva a cualquier nivel sobre riñón único funcionante.
- Uropatía obstructiva intratubular por cadenas ligeras, calcio, ácido úrico u oxalato.
- Necrosis cortical (CID, accidente obstétrico).
- Obstrucción vascular bilateral (disección aórtica) o unilateral sobre riñón único funcionante (tromboembolismo).
- Glomerulonefritis extracapilar rápidamente progresiva (Goodpasture, lupus, vasculitis).
- Nefritis intersticial inmunoalérgica aguda (raro).

3.9. Tratamiento.

1. TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS.
 - **Insuficiencia prerenal.** Cuando es debido a pérdida de líquido depende de la cuantía, y en general, lo primero que hay que hacer es expandir la volemia de forma enérgica, siendo deseable el control de la presión venosa central (con buena expansión, la presión venosa está entre 5 y 14 cm de agua). Una vez conseguida la expansión, si el enfermo continúa sin diuresis adecuada, hay

que dar altas dosis de furosemida (120-240 mg, intravenosa), con ello podemos dar lugar al comienzo de la diuresis o bien transformar un fracaso renal agudo oligúrico en poliúrico de más fácil manejo. La colocación de sonda vesical descarta la presencia de uropatía obstructiva baja.

Cuando la causa del fracaso renal agudo es una disminución del gasto cardíaco, el manejo del paciente debe realizarse con fármacos que aumenten la contractilidad del miocardio (inotropos positivos): Dobutamina, Dopamina. Para realizar balance negativo de agua hay que añadir al tratamiento Furosemida i.v. (40-80 mg/8-12 horas). En estas situaciones, la única indicación de expansión de volumen es cuando el descenso de gasto cardíaco es debido a un infarto masivo del ventrículo derecho.

- **Insuficiencia parenquimatosa.** Las glomerulonefritis o las vasculitis pueden responder parcial o totalmente al tratamiento con esteroides; agentes alquilantes, ciclosporina y/o plasmaféresis. La plasmaféresis, los intercambios de plasma y la administración de plasma son útiles en el tratamiento del SHU y de la PTT. Cuando las medias conservadoras son insuficientes es necesario recurrir a las técnicas de depuración extrarrenal: hemodiálisis, diálisis peritoneal, hemofiltración continua.

2. MEDIDAS DE SOPORTE.

- La **dieta** debe diseñarse para reducir el catabolismo al mínimo dando un buen aporte calórico (proteínas 0,7 g/Kg/día y carbohidratos 100 g/d). Es necesario ajustar la dosis de los fármacos, dependiendo de la función renal. Hay que ajustar la ingesta de sal y agua para equilibrar las pérdidas. Es importante el control del peso corporal diario.
- En caso de **hiperpotasemia**, las medidas a adoptar son:
 1. Evitar la toxicidad cardíaca: infusión de gluconato o cloruro cálcico.
 2. Redistribuir el K⁺ extracelular hacia el espacio intracelular:
 - › Catecolaminas, beta-2 agonistas (salbutamol) i.v. ó SC.
 - › Suero glucosado + insulina i.v.
 - › Bicarbonato sódico IV (sólo en caso de acidosis).
 3. Forzar pérdidas de K⁺:
 - › Diuréticos de asa: furosemida.
 - › Resinas de intercambio iónico por vía oral.
 - › Resinas de intercambio iónico por vía rectal.
 - › Hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- La **hiponatremia** se corrige con restricción hídrica; la sobrecarga de volumen restringiendo la sal de la dieta y los diuréticos.
- La **acidosis metabólica** se trata cuando el bicarbonato sérico es inferior a 15 mmol/l.
- La **anemia** se corrige con transfusiones o administración de eritropoyetina sintética.
- La **diálisis** no parece mejorar el pronóstico en la IRA, sólo se debe hacer en caso necesario y cuando las medidas conservadoras fallan. La diálisis está indicada en el curso de una IRA cuando se presenta:
 - Sobrecarga cardiocirculatoria (edema pulmonar) rebelde al tratamiento diurético.
 - Persiste la hiperpotasemia a pesar del tratamiento.
 - Severa acidosis metabólica (bicarbonato sérico <10 mEq/l después de administrar bicarbonato).
 - Cuando es preciso, durante el tratamiento, infundir grandes volúmenes de líquidos (nutrición parenteral, tratamiento de una hipercalcemia, etc.).
 - Cuando el paciente ha presentado convulsiones, encefalopatía urémica, diátesis hemorrágica, pericarditis o enteropatía urémica.

(MIR 99-00F, 134; MIR 98-99F, 258; MIR 94-95, 194)

3. ABORDAJE DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

Ante una elevación aguda de las cifras de creatinina y urea, el diagnóstico diferencial inicial debe seguir los siguientes pasos:

a) ¿Es un fracaso prerrenal?:

- Buscar si la historia clínica es compatible, si hay datos de hipotensión o hipovolemia. Determinar el Na⁺ en orina. Hay que prestar atención a una posible embolia renal (fibrilación auricular + dolor renal + aumento de LDH).
- En caso de duda, probar a restaurar la volemia con expansión.

b) ¿Es un fracaso postrenal?:

- Buscar antecedentes de prostatismo, cólicos nefríticos de repetición o patología tumoral retroperitoneal, pélvica o prostática. Averiguar si el paciente es monorreno.
- Descartar globo vesical y pelvis congelada por exploración física.
- En caso de duda, la mejor exploración para el diagnóstico de fracaso postrenal es la ecografía abdominal (MIR 99-00F, 136).

c) ¿Es un fracaso renal?:

- **Medidas generales:** buscar antecedentes de ingesta de fármacos nefrotóxicos, de isquemia renal o hipotensión mantenida. Buscar datos de rabdomiólisis, colestasis o hemólisis. Buscar datos de sepsis oculta. Determinar el Na⁺ en orina. Examinar el sedimento y buscar proteinuria o hematuria u otras alteraciones.
- **Medidas terapéuticas:**
 - Intentar transformar el fracaso en poliúrico durante 72 horas, con 80-120 mg de furosemida.
 - Si no se logra, restricción hídrica.
 - Corrección de los trastornos hidroelectrolíticos: acidosis, hiperpotasemia, hiponatremia.
 - Restricción proteica moderada, evitando la malnutrición (puede ser necesario usar nutrición parenteral).
 - Tratamiento precoz de las infecciones.
 - Depuración extrarrenal, si no se consigue un control metabólico adecuado.

TEMA 4. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

4.1. Definición y características.

Es la pérdida gradual y progresiva de la capacidad renal de excretar desechos nitrogenados, de concentrar la orina y de mantener la homeostasis del medio interno, causada por una lesión estructural renal irreversible presente durante un período largo de tiempo, habitualmente meses o años. La condición de cronicidad viene establecida por la estabilidad de la función durante más de dos semanas y por la ausencia de oliguria.

Las características del síndrome de insuficiencia renal crónica son:

- Función renal reducida, debido a disminución en el número de nefronas.
- Deterioro funcional a un ritmo determinado por la pérdida de nuevas nefronas funcionantes.
- Situación funcional estable en el curso de semanas o meses, pero con empeoramiento progresivo a lo largo de meses o años hasta conducir finalmente a la uremia.

La reducción de la función renal por pérdida de masa renal produce una hipertrofia “compensadora” estructural y funcional de las nefronas que quedan, con hiperfiltración a nivel de cada nefrona remanente. Estos mecanismos son una mala adaptación, dado que predisponen a la esclerosis glomerular por un aumento de la carga de los glomérulos poco afectados, lo cual conduce a su destrucción final.

4.2. Etiología.

La causa más frecuente de la insuficiencia renal crónica en la actualidad es la diabetes mellitus con nefropatía diabética (Tabla 4).

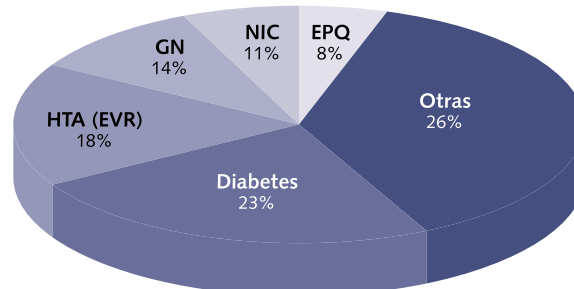


Figura 10. Causas de insuficiencia renal terminal (pacientes que inician diálisis) en España.

Tabla 5. Causas de insuficiencia renal crónica (1994-96).

Diabetes	41%
HTA, vascular	28%
Glomerulonefritis	11%
Enf. quísticas y hereditarias	3%
Otras	12%
Desconocida	5%

(MIR 00-01, 122)

4.3. Manifestaciones clínicas.

Las enfermedades que producen IRC tienden a manifestarse inicialmente a través de otro síndrome (*sd. nefrítico, sd. nefrótico, alteraciones del sedimento, insuficiencia renal aguda...*) o por sus expresiones sistémicas (*diabetes mellitus, hipertensión crónica*).

Las manifestaciones clínicas propias de la IRC dependen de la velocidad de instauración y del estadio evolutivo de la misma. Cuando la tasa de filtrado glomerular se ha reducido al 35%-50% de lo normal, la función residual mantiene al paciente asintomático. En fases posteriores, cuando el filtrado es del 25%-35% de lo normal, se produce hiperazoemia y aparecen las manifestaciones iniciales. Si el filtrado glomerular (FG) es del 20%-25% de lo normal, aparece una insuficiencia renal manifiesta. El diagnóstico de IRC en las fases iniciales es habitualmente casual, debido a una determinación rutinaria de urea o creatinina o al estudiar otra enfermedad intercurrente (diabetes, lupus, hipertensión, arterioesclerosis...) (MIR 97-98F, 9).

Una vez establecida la uremia, la clínica de la IRC es la correspondiente a la afectación de los distintos órganos y aparatos. El término azoemia (*síndrome urémico, uremia*) se emplea para referirse, en sentido general, a la constelación de signos y síntomas que se asocian a la IRC, independientemente de su etiología.

1. Aparato digestivo.

Es frecuente la anorexia y la aparición de vómitos matutinos (a veces secundarios a hiponatremia). El enfermo tiene aliento urémico y son frecuentes las parotiditis infecciosas. A veces hay diarreas asociadas. Hay mayor incidencia de hemorragia digestiva alta y úlcera péptica que en la población general, en relación con la hipersecreción ácida o la trombocitopatía. También se puede ver íleo no obstructivo o colitis urémica con diarrea.

2. Aparato cardiovascular.

Hay tendencia a la aterosclerosis generalizada, *siendo el IAM la causa más frecuente de muerte en estos enfermos* (MIR 00-01, 131).

La cardiopatía urémica es una entidad poco frecuente y cursa con cardiomegalia y disminución de la fracción de eyección ventricular.

Hay también mayor frecuencia de ACVA. La pericarditis urémica es serofibrinosa y, a veces, se convierte en hemorrágica. Es raro el taponamiento cardíaco.

La retención de líquidos puede ocasionar insuficiencia cardíaca congestiva, incluso episodios de edema agudo de pulmón.

La hipertensión arterial es la complicación más frecuente de la enfermedad renal en fase terminal. La sobrecarga líquida es la principal causa de hipertensión en estos sujetos (por dicho motivo, la hipertensión suele mejorar con la diálisis), pero hay muchos otros factores que pueden contribuir a su instauración (aumento de noradrenalina circulante, estimulación del eje renina-angiotensina-aldosterona, retención de sodio, aumento de resistencias periféricas o hiperparatiroidismo secundario). A su vez, la hipertensión arterial es causa de progresión del proceso de arterioesclerosis, lo cual puede ocasionar deterioro de la función ventricular y mayor progresión de la insuficiencia renal.

3. Sistema nervioso.

- La *polineuropatía urémica* es de inicio en miembros inferiores y de predominio sensitivo y distal. El enfermo se queja de dolor urente en los pies y también tiene síndrome de piernas inquietas. Posteriormente, si no se instaura tratamiento precoz con hemodiálisis, aparecerá el componente motor con debilidad, mioclonías, arreflexia y atrofia muscular. Hay disminución de

la velocidad de conducción. La evidencia precoz de neuropatía periférica es indicación de inicio de diálisis o trasplante.

- A nivel del sistema nervioso central puede aparecer la llamada *encefalopatía urémica*, caracterizada por somnolencia, alteración del ritmo del sueño, confusión mental y, a veces, convulsiones, coma y muerte.
- La *demencia dialítica* es una entidad que se caracteriza por alteración del estado mental, con pérdida del intelecto y memoria y con tendencia al sueño, coma y muerte, si no se corrige. Es progresiva y debida al acúmulo neuronal de aluminio. Descubierta a tiempo, puede estabilizarse y no progresar más. El tratamiento consiste en retirar el aporte de aluminio y administrar un quelante, como el EDTA.
- El *síndrome de desequilibrio* se produce cuando hay diálisis rápidas o con líquido de diálisis inadecuado. Consiste en la aparición de edema cerebral y cursa con somnolencia, coma y muerte. Se trata repitiendo la sesión de diálisis con composición y velocidad adecuadas y con manitol 20% intravenoso (MIR 96-97F, 140).

4. Piel.

Es frecuente el prurito, generalmente producido por la elevación de la PTH y por calcificaciones subcutáneas. A consecuencia de una hemostasia defectuosa, podemos encontrar equimosis y hematomas. La piel tiene una coloración amarillenta debida a la anemia y a la retención de urocromos. Hay dificultad para la curación de las heridas. La elevada concentración de urea en el sudor produce la aparición de un polvillo blanco sobre la piel tras la evaporación (escarcha urémica). Puede aparecer foliculitis perforante.

5. Sistema endocrino.

El ritmo circadiano del cortisol no se modifica, no habiendo datos de una insuficiencia suprarrenal. Hay un déficit de la transformación periférica de T_4 a T_3 sin clínica asociada. En la esfera sexual hay déficit de LH y FSH e incremento de la prolactina circulante, con amenorrea e impotencia, así como disminución de la libido y, a veces, galactorrea o ginecomastia.

6. Sangre periférica.

La función de los leucocitos suele estar alterada, lo que determina una mayor predisposición a las infecciones. Son frecuentes los defectos en quimiotaxis, fagocitosis, movilidad, adherencia y liberación de mieloperoxidasas por los neutrófilos. Suele existir neutrofilia relativa.

Hay anemia normocítica y normocrómica de etiología multifactorial. La causa más frecuente es el déficit de eritropoyetina. Otras causas que contribuyen a la anemia son las pérdidas sanguíneas (por hemodiálisis o digestivas), que producen a veces ferropenia (siendo la anemia hipocroma-microcítica relativamente frecuente), disminución de la vida media de los hematíes y déficit de ácido fólico. La anemia trae consigo una serie de consecuencias, siendo la más destacable una disminución global de la supervivencia. Además es responsable de un aumento de la comorbilidad, una disminución de la calidad de vida y un descenso de la capacidad cognitiva y de la agudeza mental (MIR 99-00, 183).

En cuanto a la hemostasia, hay defectos en la adhesión y agregación plaquetarias y alargamiento del tiempo de hemorragia. Hay también déficit de los factores VIII (endotelial) y III (plaquetario), aumento del AMPc y reducción del ADP plaquetario.

7. Trastornos metabólicos.

La urea y la creatinina no tienen efectos tóxicos; sí producen síntomas las llamadas moléculas intermedias, que son los productos de degradación de proteínas y aminoácidos (entre otros). Otras toxinas urémicas son las poliamidas, las guanidinas, la beta-2 microglobulina y la PTH. Las toxinas urémicas alteran el intercambio iónico a través de las membranas celulares, sobre todo el intercambio sodio-potasio, alterando el voltaje transcelular. También producen trastornos en la actividad ATPasa estimulada por Na^+ y K^+ .

Como consecuencia de estos efectos y por otros no bien conocidos, aparecen trastornos como tendencia a la hipostenuria, alteración del metabolismo hidrocarbonado con tendencia a la hiperglucemia por intolerancia a la glucosa (debida a resistencia periférica a la acción de la insulina, así como a un escaso metabolismo a nivel renal del glucagón, lo que hace que este aumente en

el plasma). A nivel lipídico hay tendencia a la hipertrigliceridemia y al descenso de las HDL con niveles de colesterol normales en el plasma, provocando un perfil lipídico desfavorable que favorece una mayor incidencia de arteriosclerosis prematura en pacientes sometidos a diálisis crónica.

8. Trastornos del agua y la sal.

En la mayoría de los pacientes con IR crónica, el contenido de agua y sodio total aumenta considerablemente, aunque la expansión del volumen extracelular puede no ser aparente. Las nefronas “conservadas” eliminan la sobrecarga de sodio y agua, manteniendo la homeostasis en fases iniciales. Hay, por lo tanto, incapacidad de conservar el sodio y el agua y de concentrar la orina (MIR 96-97, 169; MIR 95-96F, 114). En fases tardías se produce una retención de agua y sal, acompañada de oliguria e hipertensión arterial volumen-dependiente. En la mayoría de los pacientes, una ingesta diaria de líquido igual en volumen al volumen de orina por día, más aproximadamente 500 ml, suele mantener la concentración de sodio en límites normales. En los pacientes edematosos con IRC no sometidos a diálisis, los diuréticos y una modesta restricción de ingesta de sal y agua son las claves del tratamiento. Estos enfermos tienen alterado el mecanismo renal de retención de sodio y, cuando hay pérdidas extrarrenales de líquidos, desarrollan una pérdida de volumen muy importante con sequedad bucal, hipotensión ortostática y colapso vascular con mala perfusión renal y empeoramiento del cuadro de insuficiencia renal.

9. Trastornos del potasio.

El potasio se mantiene normal hasta fases muy avanzadas de la uremia debido al aumento del mecanismo de secreción tubular distal (MIR 02-03, 177). El tratamiento con betabloqueantes, IECA, ARA-II o diuréticos ahorradores de potasio puede dar lugar a hipopotasemia en estos pacientes. Aquellas circunstancias asociadas que cursan con oligoanuria, también pueden elevar las cifras de potasio. Repasa en el capítulo de Fisiología las principales consecuencias de la hiperpotasemia.

10. Trastornos ácido-básicos: acidosis metabólica.

Hay tendencia a la acidosis metabólica, debido al descenso de la eliminación de ácido y la baja producción de amortiguador, consecuencia de la pérdida progresiva de masa renal funcional. La administración de 20 mEq/día de bicarbonato sódico suele corregir la acidosis. En la siguiente tabla se presentan las principales causas y consecuencias de la acidosis en la IRC.

CAUSAS	CONSECUENCIAS
<ul style="list-style-type: none"> • Retención de aniones. • Lesión túbulo distal. • Acidosis tubular tipo IV. • Lesión túbulo proximal. • Disminución de la amoniogénesis. • Disminución de la reabsorción de bicarbonato. 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas y anorexia. • Pérdida de peso. • Taquipnea (respiración de Kussmaul). • Disminución del filtrado glomerular. • Progresión de la IRC. • Hiperpotasemia. • Debilidad muscular. • Desmineralización ósea. • Reducción carga distal de sodio.

11. Fosfato, calcio y hueso.

Hiperparatiroidismo secundario: Cuando baja el filtrado glomerular al 25% de lo normal, comienza a subir el fosfato sérico (MIR 97-98, 183), estimulando la producción de PTH. Que a su vez inhibe progresivamente la reabsorción tubular de fosfato. Este efecto permite mantener casi normales los niveles de fósforo, a expensas de elevación en los niveles de PTH. La retención de fosfato en el plasma facilita la entrada de calcio en el hueso y la precipitación extra ósea de fosfato calcico, ocasionando hipocalcemia, y mayor elevación de los niveles de PTH. Además, en la IRC avanzada la PTH no puede movilizar calcio del hueso, contribuyendo también a la hipocalcemia. La tetania es rara, excepto si los pacientes son tratados con grandes cantidades de bicarbonato (la alcalosis favorece la aparición de tetania) (MIR 01-02, 101; MIR 98-99F, 254; MIR 95-96, 209).

Osteomalacia: Además, el riñón enfermo no produce 1-25 dihidroxicolecalciferol, bajando la absorción de calcio en el intestino, y permitiendo que los osteoblastos del hueso fabriquen matriz osteoide sin calcificarla.

Acidosis metabólica crónica: durante la insuficiencia renal, la acidosis metabólica moviliza el carbonato cálcico de las capas más externas del hueso para utilizarlo como tampón. El resultado es la pérdida renal de calcio, y la aparición de osteoporosis.

El término osteodistrofia renal agrupa a la osteoporosis, osteomalacia, osteítis fibrosa quística del hiperparatiroidismo secundario, osteoesclerosis y alteraciones del crecimiento óseo. La osteodistrofia renal es más común en los niños que en los adultos. En la radiología hay tres tipos de lesiones:

1. *Osteomalacia (raquitismo renal)*, con surcos osteoides ensanchados en la línea de crecimiento de los huesos. Se debe al déficit de vitamina D.
2. *Osteítis fibrosa quística*, secundaria al exceso de PTH, con reabsorción subperióstica en falanges y huesos largos (clavícula). También son característicos el cráneo en “sal y pimienta” y la formación de quistes óseos pardos.
3. *Osteoesclerosis*: aumento de la densidad de las superficies inferior y superior de las vértebras. Radiológicamente se muestra como “columna en jersey de rugby”. (MIR 94-95; 199)

En la osteomalacia y la osteítis fibrosa quística hay tendencia a las fracturas espontáneas. Las costillas son los huesos más afectados. Puede haber artralgiás por acúmulo de calcio en la bursa y región periarticular. Cuando el dolor óseo es grave, a veces coexiste con una miopatía proximal que dificulta la marcha. Cuando el producto calcio x fósforo es mayor de 50, hay calcificación metastásica en partes blandas: ojos, vasos, tejido subcutáneo, miocardio y pulmón, entre otros. A esta circunstancia contribuye también el incremento de los niveles de PTH.

Estos pacientes también pueden presentar *enfermedad ósea adinámica*, causada por la interposición de aluminio (agua de diálisis, hidróxido de aluminio) en la matriz ósea, impidiendo su remodelado. Sólo se ve en pacientes en diálisis tras paratiroidectomía. Clínicamente es muy similar a la osteomalacia.

4.4. Tratamiento.

Los objetivos del tratamiento médico conservador, en la IRC, consisten en evitar las complicaciones severas que pueden producirse al estar deteriorada la función renal.

1. **Dieta y balance hidroelectrolítico.** En la actualidad, la dieta en la IRC tiene tres objetivos:
 - a. Evitar un aumento excesivo de productos catabólicos de las proteínas.
 - b. Disminuir la ingesta de fósforo.
 - c. Un posible efecto ralentizador de la evolución de la IRC. La reducción del contenido de proteínas en la dieta, disminuye la anorexia, los vómitos y, si se inicia precozmente, puede enlentecer la progresión de la enfermedad renal.

Por todo ello, es aconsejable iniciar dietas con restricción proteica moderada, desde estadios tempranos de la IRC (filtrado glomerular entre 40-50 ml/min). En fases más avanzadas de la enfermedad renal también es útil la restricción, que se ha de complementar con el resto de medidas de control, especialmente el control de la HTA. El mínimo proteico diario debe ser de 0,6 g proteínas/Kg/día. El mínimo energético es de 35-40 Kcal/Kg/día: 50-60% de carbohidratos y 40-50% de grasas.

2. **Sodio y agua.** Hay que reducir el aporte en fases avanzadas de la IRC.
3. **Potasio.** En fases avanzadas, hay que disminuir el aporte.
4. **Calcio.** Hay que dar carbonato cálcico cuando las cifras son inferiores a 7,5 mg%. Las cifras de aporte de calcio oscilan entre 6 y 12 g/día. La administración de suplementos de calcio, vitamina D y quelantes de fosfato permite suprimir los niveles de PTH y prevenir la osteítis fibrosa quística y la osteomalacia.
5. **Fósforo.** En la actualidad, se está dando carbonato cálcico por vía oral. Hay que disminuir el aporte de fósforo en la dieta con aclaramientos entre 30 y 40 ml/minuto (MIR 94-95, 199).

6. **Equilibrio ácido-base.** Existe generalmente una acidosis metabólica con anión gap elevado. Hay que mantener el bicarbonato en cifras de 17 a 20 mEq/l, dando para ello bicarbonato sódico oral.
7. **Control de la anemia.** Se trata con eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) en dosis de 80-120 U/Kg/semana vía subcutánea ó 120-180 U/Kg/semana vía IV, repartida en 1, 2 ó 3 dosis semanales, para mantener el hematocrito entre 33 y 36% (Hgb 11-12 g/dl). El control de la anemia puede requerir transfusiones. En caso de déficit 5 asociado de ferritina o de hierro se puede utilizar hierro endovenoso (MIR 05-06, 99).
8. **Control de la HTA.** Juega un papel muy importante para evitar la progresión de la IRC. Los IECAs son especialmente beneficiosos.
9. **Diálisis o trasplante:** cuando el tratamiento conservador es insuficiente (MIR 01-02, 102; MIR 00-01, 132; MIR 99-00, 180; MIR 96-97E, 135; MIR 96-97E, 137), o cuando ahí signos de uremia terminal.

TEMA 5. SÍNDROME NEFRÍTICO.

5.1. Definición y características.

El síndrome nefrítico se define por la presencia de hematuria, proteinuria y reducción aguda del filtrado glomerular con oliguria, insuficiencia renal rápidamente progresiva y retención de agua y sal. Los edemas y la hipertensión son frecuentes, pero no constantes. Este síndrome se caracteriza por:

- Está producida por una inflamación aguda de los glomérulos (en menor medida, de los túbulos). Es un proceso generalmente autolimitado, que tiene tendencia a la curación en días o semanas.
- La hematuria y la proteinuria se deben a un daño de la pared glomerular, que permite que los hematíes y las proteínas pasen al espacio urinario, apareciendo en la orina. La hematuria puede ser macro o microscópica. El sedimento puede contener cilindros hemáticos (hallazgo exclusivo de las hematurias de origen en la nefrona).
- La proteinuria aparece, casi constantemente, en rango no nefrótico.
- En ocasiones tiene carácter epidémico, dentro de pequeñas comunidades.
- La enfermedad que típicamente cursa con este cuadro es la glomerulonefritis aguda postestreptocócica. (MIR 96-97, 161).

5.2. Etiología.

En la siguiente tabla se recogen las principales causas de síndrome nefrítico.

El período de latencia después de una infección faríngea por estreptococo es de 6 a 21 días; después de una infección cutánea es de 14 a 28 días (la hematuria que coincide con una faringitis sugiere una GN mesangial de IgA).

Es fundamental diferenciar la GN postinfecciosa de la GN rápidamente progresiva y de otras enfermedades sistémicas, por las implicaciones pronósticas y terapéuticas que ello conlleva. En general, en niños y jóvenes, el síndrome nefrítico se asocia con frecuencia a nefropatías glomerulares, mientras que en adultos y ancianos se relaciona con causas glomerulares extracapilares, vasculares o intersticiales.

5.3. Clínica.

Se corresponde con la clínica de la glomerulonefritis aguda.

- **Hematuria** macro o microscópica. Pueden aparecer cilindros hemáticos en el sedimento de orina.
- **Hipertensión arterial.** Debida a la retención hidrosalina, volumen dependiente, hiporreninémica. Se acompaña de EFNa <1% (parece prerrenal, pero no lo es). Puede causar encefalopatía hipertensiva e insuficiencia cardíaca.
- **Edema.** Habitual en cara, párpados y extremidades, de predominio matutino. Es infrecuente el anasarca. Es debido a la retención hidrosalina.
- **Proteinuria.** No selectiva, inferior a 2 g/día. Si hay proteinuria en rango nefrótico, hay que pensar en otra causa distinta de la GN postestreptocócica.

- **Oliguria e insuficiencia renal.** Está presente casi siempre, pero no implica mal pronóstico. Puede requerir diálisis.

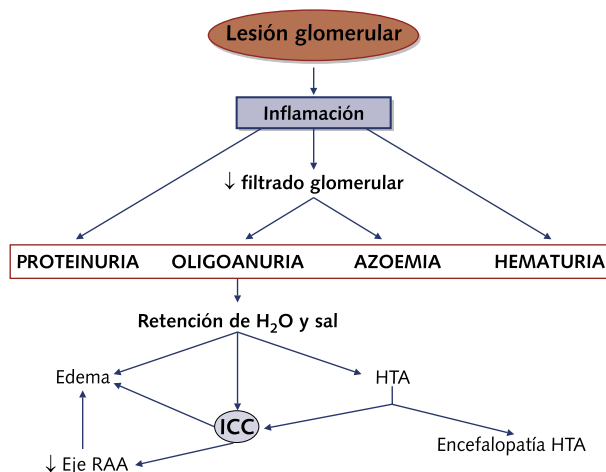


Figura 11. Fisiopatología del síndrome nefrítico.

Tabla 7. Causas de síndrome nefrítico.

1. Glomerulonefritis postinfecciosas.

- **Bacteriana.**
 - Faringoamigdalal / cutánea (*Str. pyogenes*).
 - Endocarditis (estafilococo, *Str. viridans*).
 - Shunt hidrocefalia (estafilococo, *Str. viridans*, difteroides).
 - Abscesos viscerales, osteomielitis (estafilococo, *Pseudomonas*, *Proteus*).
 - Neumonía (neumococo, *Klebsiella pneumoniae*, micoplasma).
 - Meningitis (meningococo, estafilococo).
 - Otras: fiebre tifoidea, lepra, brucela, leptospira, sífilis...
- **Viral.** Hepatitis B, hepatitis C, VIH, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, varicela, rubéola, mononucleosis, hantavirus, parotiditis, sarampión, Coxsackie.
- **Parasitaria.** Malaria, esquistosomiasis, toxoplasmosis, filarías, triquinosis, tripanosomiasis.
- **Otras.**
 - Hongos (*Candida albicans*, *Coccidioides immitis*).
 - Rickettsias (Coxiella).

2. Glomerulonefritis primarias.

- Glomerulonefritis extracapilar tipos I, II, III.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa.
- Glomerulonefritis proliferativa mesangial no-IgA.
- Nefropatía mesangial IgA.

3. Enfermedades sistémicas.

- Lupus eritematoso sistémico.
- Púrpura de Schölein-Henoch.
- Crioglobulinemia.
- Vasculitis necrosante:
 - Panarteritis nudosa.
 - Síndrome de Wegener.
 - Síndrome de Churg-Strauss.
- Síndrome de Goodpasture.
- Síndrome hemolítico-urémico.
- Púrpura trombótica trombocitopénica.
- Ateroembolismo renal.
- Microangiopatía trombótica.

4. Otras enfermedades renales.

- Nefritis tubulointersticial aguda inmunoalérgica.
- Nefritis postradiación.
- Nefropatía asociada a síndrome de Guillain-Barré.
- Trombosis venosa renal.
- Ateroembolismo renal.
- Tromboembolismo renal, infarto renal.

(MIR 96-97, 258)

5.4. Datos de laboratorio.

Los hallazgos de laboratorio asociados pueden orientar hacia un diagnóstico más específico:

- Anemia: GN membranoproliferativa, síndrome hemolítico urémico.
- Microangiopatía trombótica: síndrome hemolítico urémico, vasculitis.
- Linfopenia: lupus eritematoso sistémico (LES).
- Trombopenia: síndrome hemolítico urémico.
- Elevación de LDH: síndrome hemolítico urémico.
- Crioglobulinas: crioglobulinemia mixta, vasculitis secundaria a virus de la hepatitis B.
- ASLO: entre 7 y 30 días después de una infección por estreptococo.
- Complemento bajo: GN aguda, crioglobulinemia, GN mesangiocapilar, LES, endocarditis, shunt.
- ANA: lupus eritematoso sistémico.
- Ac anti-MBG: GN extracapilar tipo I y en el síndrome de Goodpasture.
- Ac anticitoplasma de neutrófilo (ANCA):
 - c-ANCA antiproteinasa-3 (PR 3). Enfermedad de Wegener.
 - p-ANCA antimieloperoxidasa. GN extracapilar tipo III y tipo II, artritis reumatoide, infecciones, tumores, enfermedad de Churg- Strauss, LES, poliangeítis microscópica.
- Ac antifosfolípido: LES, síndrome antifosfolípídico primario, síndrome de Snedon, síndrome de Sjögren, PTT.

5.5. Tratamiento.

El tratamiento es el de la sobrecarga salina y de la insuficiencia renal aguda. En vasculitis pueden emplearse esteroides y ciclofosfamida. En la GN extracapilar se usan esteroides y plasmaféresis, con o sin ciclofosfamida. Puede ser necesario usar diálisis.

TEMA 6. SÍNDROME NEFRÓTICO.

6.1. Definición y características.

El síndrome nefrótico se caracteriza por la presencia de:

- Proteinuria masiva (único criterio imprescindible para el diagnóstico). Según las publicaciones, los límites de la proteinuria nefrótica pueden ser 3 ó 3,5 g/día; 3,5 g/1,73 m² de superficie corporal (adultos); 40 mg/hora/m² (niños). La proteinuria normal en una persona sana es < de 150 mg/día (MIR 96-97E, 141).
- Hipoproteinemia, hipoalbuminemia (<2,5 g/dl).
- Habitualmente hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.
- Lipiduria, cilinduria, con o sin microhematuria.
- Edemas (muy frecuentes, aunque su presencia no sea necesaria para el diagnóstico), ascitis, poliserositis, anasarca.
- Habitualmente aumento de las alfa-2 y betaglobulinas.
- Hipercoagulabilidad.
- Tensión baja. Sólo ocasionalmente alta.
- Función renal conservada o no.
- Tendencia a la oliguria.

Se suele denominar síndrome nefrótico a la combinación de proteinuria masiva, hipoproteinemia, hiperlipidemia y edemas, aunque también se puede utilizar para designar la pérdida masiva de proteínas únicamente. El síndrome nefrótico se denomina "bioquímico" hasta que aparecen edemas, llamándose entonces síndrome nefrótico "clínico". Proteinurias tan intensas como para alcanzar el rango nefrótico evocan un trastorno glomerular, más que una alteración tubulointerstitial o vascular. El síndrome nefrótico asociado a HTA, insuficiencia renal o hematuria se denomina "impuro".

6.2. Etiología.

Las causas más frecuentes de síndrome nefrótico son la enfermedad de cambios mínimos (causa más frecuente en niños), la glomerulopatía membranosa idiopática (causa más frecuente en adultos), la glomerulosclerosis focal, la glomerulonefritis membranoproliferativa, la glomerulosclerosis diabética y la amiloidosis (MIR 99-00, 182).

En la tabla siguiente se presenta el porcentaje que supone cada una de las principales GN primarias sobre el total de casos de síndrome nefrótico.

Glomerulonefritis primaria	Niños (%)	Adultos (%)
Nefropatía de mínimos cambios	83	11-28
Glomerulonefritis esclerosante y focal	7-10	15-35
Glomerulonefritis membranosa	1-5	30-33
Glomerulonefritis mesangiocapilar	5	12
Otras glomerulonefritis primarias	1-3	20

(MIR 01-02, 97; MIR 94-95, 195)

6.3. Fisiopatología.

Se debe a un aumento anormal de la permeabilidad de la membrana basal glomerular a las proteínas del plasma, que condiciona la pérdida de proteínas por orina.

Tabla 8. Trastornos de la coagulación en el síndrome nefrótico.

- 1. Alteraciones de los factores de coagulación.**
Aumentan: V, VII, VIII, X, fibrinógeno.
Disminuyen: II, IX, XI, XII.
- 2. Alteraciones en los inhibidores de la coagulación.**
Aumenta la alfa-2-macroglobulina.
Disminuyen: antitrombina III, alfa-1-antitripsina.
- 3. Trastornos plaquetarios.**
Trombocitosis.
Aumento de la adhesividad y agregabilidad plaquetaria.

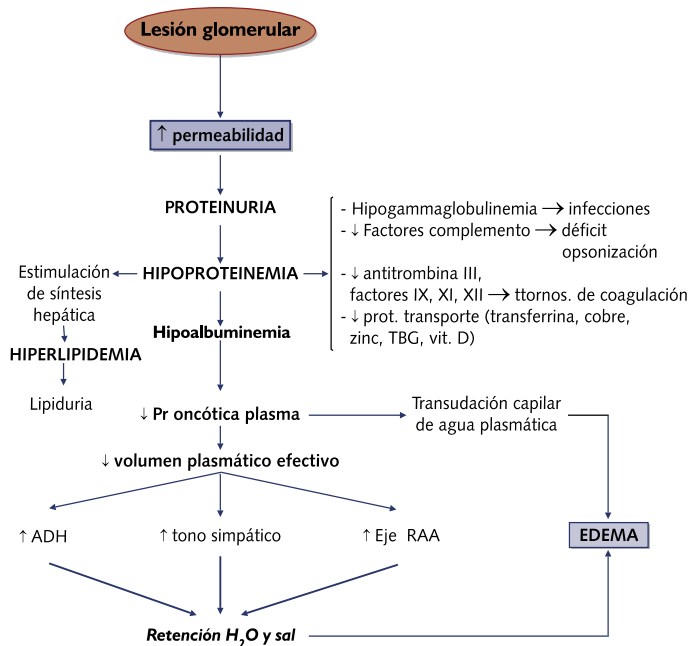


Figura 12. Fisiopatología del síndrome nefrótico (MIR 03-04, 167).

6.4. Clínica y complicaciones.

El síndrome nefrótico es la forma de presentación más frecuente de las nefropatías glomerulares. Constituye alrededor del 30% en todas las edades.

Las complicaciones se suelen observar en los casos con síndrome nefrótico grave: edemas generalizados, reducción del filtrado glomerular por debajo de 50 ml/min, proteinuria superior a 5 g/día, hipoalbuminemia severa inferior a 2 g/dl e hiperlipidemia superior a 1,5 veces el valor basal.

- 1. Edemas.** El síndrome nefrótico se suele acompañar de retención de sodio y agua, cuyo grado puede oscilar desde ligeros edemas en párpados o en miembros inferiores hasta anasarca. El edema afecta a toda la anatomía, por lo que puede provocar malabsorción intestinal por edema de la pared del tubo digestivo. La aparición de los edemas depende de:
 - a) Rapidez del cuadro.

Tabla 9. Etiología del síndrome nefrótico.

A) Primarias.

Nefropatía por cambios mínimos.
 Glomerulosclerosis segmentaria y focal.
 Glomerulonefritis membranosa.
 Glomerulonefritis mesangiocapilar.
 Glomerulonefritis rápidamente progresivas.
 Otras glomerulopatías (proliferativas mesangiales, endocapilares con semilunas).

B) Secundarias.**1. Infecciones.**

- a) Bacterianas: glomerulonefritis postestreptocócicas, endocarditis, nefritis por shunt, lepra, sífilis (congénita y secundaria), tuberculosis, pielonefritis crónica con reflujo vesicoureteral.
- b) Víricas: hepatitis B, citomegalovirus, MNI (virus de Epstein-Barr), herpes, retrovirus, VIH.
- c) Toxoplasmosis.
- d) Helmintos: esquistosomas, tripanosomas, filarias.

2. Fármacos

Penicilamina.
 Mercurio.
 Oro.
 Captopril.
 Heroína.
 Probenecid.
 Antiinflamatorios no esteroideos.
 Litio.
 Rifampicina.
 Clorpropamida.
 Hidantoínas.
 Parametadiona, trimetadiona.
 Tolbutamida.
 Perclorato.
 Bismuto.
 Tricloetileno.
 Plata.
 Repelentes de insectos.

3. Alergenos, venenos e inmunizaciones (vacunas).**4. Enfermedades sistémicas.**

Lupus eritematoso sistémico.
 Conectivopatía mixta.
 Dermatomiostitis.

Artritis reumatoide.
 Púrpura de Schönlein-Henoch.
 Síndrome de Goodpasture.
 Vasculitis (Wegener y otras).
 Arteritis de Takayasu.
 Crioglobulinemia esencial mixta.
 Lipodistrofia parcial.
 Síndrome de Sjögren.
 Dermatitis herpetiforme.
 Sarcoidosis.
 Colitis ulcerosa.
 Amiloidosis.

5. Trastornos metabólicos y trastornos hereditarios.

Diabetes mellitus.
 Hipo e hipertiroidismo.
 Amiloidosis (fiebre mediterránea familiar).
 Enfermedad de Fabry.
 Síndrome de Nail-Patella.
 Drepanocitosis.
 Deficiencia de alfa-1-antitripsina.
 Distrofia torácica asfixiante (síndrome de Weber-Christian).
 Síndrome nefrótico congénito (tipo finlandés).
 Síndrome nefrótico familiar.

6. Neoplasias.

- a) Tumores sólidos: pulmón, colon, estómago, mamas, ovario, cérvix, riñón, tiroides, melanoma, feocromocitoma.
- b) Leucemias y linfomas de Hodgkin, leucemia linfática crónica, mieloma múltiple.

7. Miscelánea.

Rechazo de un trasplante renal.
 Preclampsia.
 HTA maligna o acelerada.
 HTA renovascular unilateral.
 Linfangiectasia intestinal.
 Pericarditis constrictiva.
 Fallo cardíaco congestivo.
 Nefropatía por reflujo vesicoureteral.
 Insuficiencia tricúspide.
 Obesidad mórbida.
 Necrosis papilar.

b) Competencia del sistema linfático.

c) Síntesis de albúmina hepática.

Son blandos y dejan fóvea. Aparecen en zonas de tejido laxo, generalmente párpados y zonas declives. Empiezan a ser aparentes cuando la retención de líquidos alcanza los 2 l. Puede acompañarse de derrame pleural, peritoneal o pericárdico, llegando a veces al grado de anasarca.

2. Insuficiencia renal.

- Necrosis tubular espontánea (¿efecto tóxico tubular de la albúmina?).
- Necrosis tubular inducida: diuréticos, AINEs, IECAs.
- Obstrucción intratubular por precipitación de proteínas.
- Compresión extratubular por edema intersticial.
- Nefritis intersticial inmunoalérgica por drogas.

3. Tromboembolismo. Hay hipercoagulabilidad con tendencia a la trombosis vascular. La incidencia de complicaciones tromboembólicas en el SN llega a ser del 50%.

Hay trombosis en múltiples territorios, pero la entidad más importante es la **trombosis de la vena renal**. Aparece hasta en un 30% de los enfermos con síndrome nefrótico. Acontece más frecuentemente en enfermos con glomerulonefritis membranosa, GN mesangiocapilar, LES y amiloidosis, y es muy rara en la GN segmen-

taria y focal, en la nefropatía de cambios mínimos y en la diabetes. Clínicamente cursa con dolor lumbar, hematuria, proteinuria y, a veces, un deterioro del funcionalismo renal. Puede complicarse con un tromboembolismo pulmonar, que tiene una incidencia del 4-8% (MIR 97-98E, 12; MIR 95-96E, 110).

4. Infecciones. Hay susceptibilidad a la infección. Hay hipogammaglobulinemia, sobre todo de IgG y, a veces, de IgA. La IgM puede estar incrementada. Hay linfopenia y los linfocitos son disfuncionantes ante estímulos de mitógenos (fitohemaglutinina, etc.). Se ha descrito un descenso del factor B de la vía alterna del complemento. Además, el edema de la pared intestinal favorece la traslocación bacteriana a dicho nivel.

Las infecciones más frecuentes son:

- *Peritonitis espontánea por neumococo (característica del SN).*
- Neumonías.
- Meningitis.

Los gérmenes más habituales en el SN son:

- *Streptococcus spp.*
- *Haemophilus spp.*
- *Klebsiella spp.*
- En SN tratados con inmunosupresores: sarampión, herpes, CMV.

5. Tubulopatías. Resultado de la acción de la proteinuria sobre los túbulos y de la pérdida de metales por la orina, con aparición de síndrome de Fanconi:

- Glucosuria.
- Fosfaturia.
- Aminoaciduria.
- Hipouricemia.
- Pérdidas de potasio.
- Pérdida de bicarbonato.

Es más frecuente en el SN de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal.

6. Hiperlipidemia y lipiduria. Pueden preceder a la hipoproteinemia. Es debida al aumento de la síntesis de proteínas en el hígado, descenso del catabolismo de apolipoproteína B y disminución de la lipoproteinlipasa. Hay aumento del colesterol y triglicéridos con aumento de las LDL y VLDL y puede haber descenso de las HDL.

Hay mayor riesgo de aterosclerosis que, unido al sedentarismo y la tendencia aumentada a las trombosis, condiciona la aparición de *infarto agudo de miocardio* y accidentes cerebrovasculares agudos.

La hiperlipidemia condiciona la aparición de lipiduria en forma de cilindros grasos, cuerpos ovales grasos y células epiteliales cargadas de lípidos (cruz de Malta).

7. Alteraciones cutáneas. Hay palidez cutánea por el edema y anemia asociados. Hay fragilidad cutánea del pelo y las uñas: en estas se pueden ver las bandas de Muehrcke (blancas), de disposición transversal.

8. Disminución de proteínas endógenas. Muchas proteínas que trasportan en sangre iones, vitaminas u hormonas se pierden por la orina, condicionando déficits de las sustancias trasportadas.

Tabla 10. Proteínas que pueden estar descendidas en suero en el síndrome nefrótico.

Proteína	Efecto
Lipoproteinlipasa.	Hiperlipidemia.
Lecitina-colesterol aciltransferasa.	Alteración de las lipoproteínas.
Antitrombina III.	Trombosis.
IgG.	Incidencia aumentada de infecciones bacterianas (especialmente encapsuladas).
Factor B de la vía alternativa del complemento.	Deficiente opsonización bacteriana (aumento de la susceptibilidad a infecciones).
Globulina transportadora de tiroxina.	Descensos de T3 y T4 .
Proteína transportadora de cortisol.	Aumento del cortisol libre.
Transferrina.	Anemia microcítica resistente al hierro.
Ceruloplasmina.	Deficiencia en cobre.
Proteína transportadora de cinc.	Disgeusia. Impotencia. Trastorno de la respuesta inmune.

9. Alteraciones hidroelectrolíticas. La más importante es la hiponatremia, a menudo agravada por la hipervolemia y por el uso de diuréticos y dietas excesivamente pobres en sodio.

6.5. Indicaciones de biopsia renal.

La aproximación inicial al SN debe basarse en una evaluación de los datos clínicos y analíticos que, en muchos casos, identifican la enfermedad causante del mismo. En tales casos, la biopsia renal no es necesaria (MIR 97-98F, 14).

La biopsia renal está indicada:

- En el SN del adulto, cuando los datos analíticos disponibles no revelan una causa clara del SN.
- En el SN del niño, cuando ha sido ya tratado con esteroides y ha mostrado ser corticorresistente, con recidivas frecuentes o presentan hipocomplementemia (MIR 98-99, 181).
- En la sospecha de amiloidosis renal, con negatividad para amiloide en las biopsias de grasa y rectal.
- En aquellos casos de diabetes mellitus en los que la evolución de la nefropatía *no sea típica*: ausencia de retinopatía, deterioro rápido de la función renal, HTA de inicio reciente, sedimento inflamatorio o sospecha de una enfermedad renal intercurrente.

6.6. Tratamiento.

Si es posible, se intentará corregir la causa (corticoides, en el caso de la glomerulonefritis de cambios mínimos...).

Independientemente del tratamiento específico, deben adoptarse una serie de medidas generales destinadas a reducir los edemas sin producir deterioro de la función renal ni desequilibrios hidroelectrolíticos y prevenir las complicaciones del SN. El peso corporal es un marcador útil de retención hidrosalina y de eficacia del tratamiento.

Las medidas a adoptar son:

1. **Reposo y restricción de sal y líquidos.** El reposo debe ser relativo. El descanso en cama reduce el hiperaldosteronismo y los edemas.
- 2) **Dieta.** Hay que hacer restricción del aporte de líquidos y de sal. Los ácidos grasos han de ser poliinsaturados. La dieta debe ser normoproteica (1 g/Kg/día) sin sal. El aporte calórico debe ser de 35 Kcal/Kg/día. Cuando hay hiperazoemia, hay que disminuir el aporte proteico a 0,6 g/Kg/día.
3. **Diuréticos.** El uso de diuréticos ha de ser muy vigilado, ya que a pesar de los edemas masivos, presentan un estado de depleción relativa de volumen. Se comienza con tiacidas; si hay poca respuesta se suma espirinolactona y, si es preciso, furosemida o torasemida oral o IV. Hay que vigilar los signos de depleción de volumen (aumento Cr, urea, etc.), porque podemos producir una situación prerrenal e incluso una necrosis tubular aguda (MIR 96-97, 159).
4. **Control de la presión arterial y de la dislipemia.** Los IECAs y los inhibidores de los receptores de la angiotensina II tienen efecto antiproteinúrico y pueden estar especialmente indicados (MIR 01-02, 100). Deben administrarse con cuidado, aumentando la dosis de manera progresiva, ya que si hay depleción de volumen pueden causar insuficiencia renal aguda. Las estatinas son los hipolipemiantes de elección. Debe prohibirse el tabaco.
5. **Profilaxis de tromboembolismos.** Heparinas de bajo peso molecular para pacientes encamados; aspirina ± dipiridamol o ticlopidina como antiagregantes a largo plazo.

TEMA 7. OTROS SÍNDROMES.

7.1. Alteraciones del sedimento.

CARACTERÍSTICAS.

- Hematuria, proteinuria, leucocituria y/o cilindruria en pacientes sin otra alteración del tracto urinario o enfermedad renal.
- Pueden existir de forma aislada o en combinación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

1. Hematuria.

Probable origen glomerular si:

- Se acompaña de proteinuria.
- Hay cilindros granulosos, hemáticos o leucocitarios.
- Los hematíes son dismórficos (MIR 01-02, 95; MIR 96-97, 168).
- Requiere descartar otras causas mediante urografía IV o ecografía, urocultivo y, probablemente, biopsia renal para confirmar el origen renal.

2) Proteinuria.

Se admite el límite de proteinuria normal hasta 150 mg/día. La proteinuria normal es tubular y está compuesta por proteína de Tamm-Horsfall y albúmina en pequeñas cantidades. Hay 2 tipos de proteinuria:

- Glomerular.** Predomina la *albúmina*. A veces, llega a rango nefrótico. Se dice que una **proteinuria es selectiva** cuando es rica en albúmina y, **no selectiva**, cuando el glomérulo permite el filtrado de proteínas de alto peso molecular, además de albúmina (p. ej. inmunoglobulinas) (MIR 96-97, 141; MIR 95-96, 213).
- Tubular (o túbulo intersticial).** Predominan las *beta-2 microglobulinas* y la *lisozima*.

La proteinuria aislada puede verse en cualquier nefropatía glomerular, pero suele acompañarse de hematuria, excepto en amiloidosis y diabetes. Hay que descartar proteinuria de Bence-Jones. Proteinuria y leucocituria aisladas sólo se ven en la nefritis lúpica.

3. Leucocituria.

La leucocituria aislada, en general, es poco frecuente, ya que se suele asociar a infecciones urinarias. Aparece en la pielonefritis crónica, nefropatía por analgésicos y en la nefritis lúpica.

4. Cilindros.

- Cilindros hemáticos: sangre que en el túbulo es atrapada por un molde cilíndrico de proteína de Tamm-Horsfall. Se pueden acumular grumos de hemoglobina, dando lugar a cilindros pigmentados.
- Cilindros hialinos: ante deshidratación intensa o albuminuria.
- Cilindros grasos: las células de los túbulos, durante la proteinuria intensa, se llenan de gotas de lípidos ricos en colesterol (aspecto de cruz de Malta con la luz polarizada).
- Cuerpos grasos ovales: células tubulares ricas en lípidos libres en orina.
- Cilindros de leucocitos y epiteliales: en cualquier proceso inflamatorio que afecte a la nefrona; los leucocitarios son típicos de pielonefritis, lupus o rechazo del trasplante.
- Cilindros eosinófilos: sugieren nefritis por hipersensibilidad.
- Cilindros granulosos: cilindros no pigmentados formados por restos derivados de leucocitos o células epiteliales degenerados.
- Cilindros céreos: con pocos gránulos, tras mayor degeneración de restos celulares.
- Cilindros gruesos: de mayor anchura, por la dilatación compensadora que se establece en algunas nefronas, en respuesta a la masa renal funcionante.
- Orina telescopada: muestra de orina que contenga cilindros gruesos y céreos, junto con cilindros celulares, granulosos y hemáticos. Indica un proceso crónico. Típico de poliarteritis nudosa y LES.

7.2. Obstrucción urinaria.

VER CAPÍTULO DE UROLOGÍA.

7.3. Defectos tubulares.

Los más importantes serán considerados bajo el epígrafe de enfermedades tubulares heredocongénitas. Los restantes no son prácticamente nunca causa de incapacidad en el adulto.

7.4. Inflamación / Infección / Erosión.

CARACTERÍSTICAS.

- Tríada característica: disuria, polaquiuria y tenesmo.
- Ocasionalmente, retención o incontinencia.
- Asocia habitualmente infección, pero puede verse con tumores o con litiasis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

- La infección es demostrada con cultivo.
- Las lesiones erosivas renales requieren urografía IV, endoscopia o cirugía.

7.5. Nefrolitiasis.

- Expulsión de uno o más cálculos, observación radiológica o extirpación por cirugía con cistoscopio.

- Cálculos radiopacos (oxalato cálcico, fosfato cálcico, fosfato amónico magnésico) o radiotransparentes (ácido úrico, cistina, xantina). También hay cálculos mixtos.
- Clínica habitual de cólico nefrítico. Suele aparecer hematuria dolorosa, piuria, disuria y aumento de la frecuencia miccional.
- Se debe confirmar siempre la resolución de la obstrucción en los 15-20 días que siguen al episodio.
- Pueden dar insuficiencia renal si ocurren de modo masivo (síndrome de lisis tumoral, envenenamiento con anticongelante (oxalato)) o sobre un riñón único funcionante.
- Pueden ser fuente de infecciones urinarias recidivantes.
- Ante un cuadro de lumbalgia y hematuria lo primero que hay que pensar es en litiasis.

TEMA 8. GLOMERULONEFRITIS.

8.1. Definiciones.

Las **glomerulonefritis** (GN) se definen como aquellos procesos de etiología inmunitaria en los que hay inflamación de los glomérulos. Las **glomerulopatías** (enfermedades del glomérulo) incluyen enfermedades genéticas (síndrome de Alport), metabólicas (diabetes), de depósito (amiloidosis) o inmunitarias (glomerulonefritis primarias o secundarias).

Cuando la lesión glomerular es el resultado de una enfermedad confinada en gran medida al glomérulo, se habla de **glomerulopatía primaria** (glomerulonefritis primaria, si el mecanismo es inmunológico). Cuando las lesiones glomerulares forman parte de un cuadro más general, se habla de **glomerulopatía secundaria** (glomerulonefritis secundaria si el mecanismo es inmunológico).

Se habla de **lesión focal** cuando afecta a menos del 80% de los glomérulos y, **difusa**, cuando afecta a más del 80%.

Se habla de **lesión segmentaria**, cuando sólo un segmento del glomérulo presenta lesiones, y, **global**, cuando el glomérulo entero está afectado.

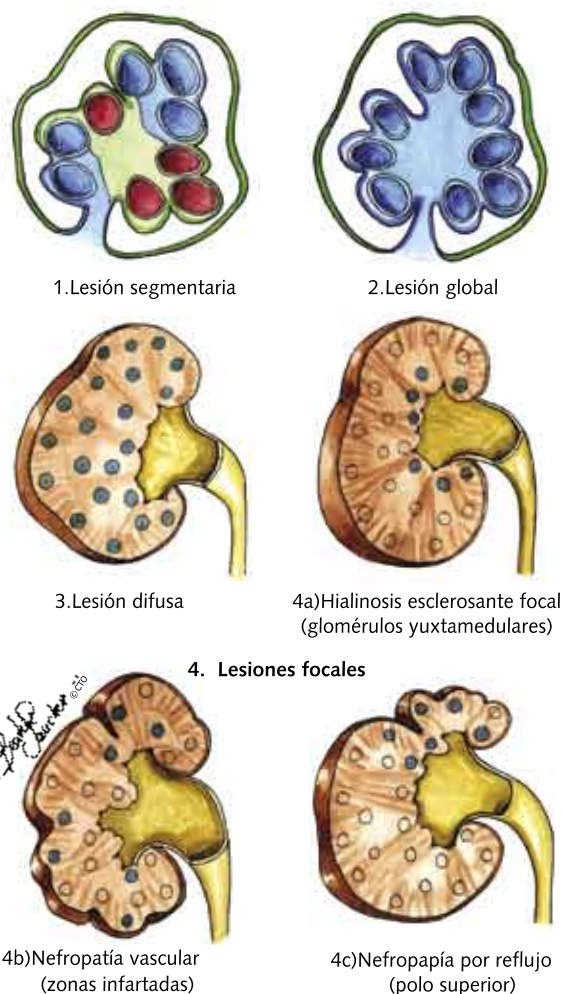


Figura 13. Lesiones focales, difusas, globales y segmentarias.

8.2. Inmunopatogénesis de las glomerulonefritis primarias.

En función del tipo de agresión inmunológica, hay 3 tipos diferentes de generación de glomerulonefritis primarias:

1. NO ES POSIBLE DETECTAR NINGÚN DEPÓSITO INMUNOLÓGICO EN EL GLOMÉRULO.

- Cambios mínimos.
- GN esclerosante segmentaria y focal.
- GN extracapilar tipo III (pauciinmune).

a) Cambios mínimos. Probablemente implicadas citoquinas de macrófagos. Puede inducirse al interferir con la ciclooxigenasa y lipooxigenasa (AINEs). Se asocia a Hodgkin (linfoma B); a veces se cura al pasar un sarampión y desarrollar inmunidad contra el virus del mismo. Es muy frecuente en pacientes con sustrato atópico (exceso de IgE).

El glomérulo pierde de *modo segmentario* las cargas polianiónicas de la membrana basal que constituyen la principal barrera de permeabilidad a la albúmina. En las zonas subyacentes a la pérdida de polianiones se fusionan los pedicelos, pero no hay proliferación epitelial. *La pérdida de polianiones y fusión de pedicelos es común a todas las glomerulonefritis y a todos los síndromes nefróticos.*

b) Glomerulonefritis esclerosante segmentaria y focal. Aparece en tres contextos:

- Como progresión de algunas GN: de cambios mínimos, mesangial IgA, otras mesangiales proliferativas. Las lesiones de esclerosis segmentaria e hialinosis tienen lugar en las áreas del capilar que perdieron la carga electronegativa y donde se inició la fusión de pedicelos.
- Como lesión característica de hiperfiltración glomerular: en circunstancias en las que aumenta la presión de filtración, la albúmina que es filtrada forzosamente arrastra cargas negativas de la membrana basal e inicia la lesión de esclerosis.
 - Disminución de masa renal.
 - Obesidad masiva.
 - Diabetes mellitus.
 - Envejecimiento.
- Como lesión específica de varias infecciones, parasitosis e intoxicaciones:
 - Nefropatía de reflujo.
 - Esquistosomiasis.
 - AINEs.
 - SIDA.
 - Linfomas, tumores.
 - Nefritis de radiación.
 - Uropatía obstructiva de larga evolución.
 - Heroína.

Por guardar íntima relación con el fenómeno de hiperfiltración, es típica de los glomérulos con mayor filtrado, los yuxtamedulares; como afecta más a unos que a otros, se le denomina *focal*. Y como hay sinequias únicamente en algunas asas capilares del glomérulo, es *segmentaria*.

c) Glomerulonefritis extracapilar tipo III. Totalmente diferente de las anteriores, está más próxima a la patogenia de las vasculitis; en la mayoría se detectan anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo de tipo *p-ANCA*. Suele cursar con microangiopatía trombótica y puede haber vaculitis extrarrenal asociada. No se detectan inmunocomplejos en el riñón (pauciinmune).

2. FORMACIÓN INTRARRENAL DE COMPLEJOS ANTÍGENO-ANTICUERPO.

- GN extracapilar tipo I y enfermedad de Goodpasture.
- GN membranosa.

a) Glomerulonefritis extracapilar tipo I. Está causada por anticuerpos circulantes antimembrana basal glomerular y tubular (anticuerpos anticólageno tipo IV). En ocasiones, la exposición a un virus respiratorio o a hidrocarburos modifica la membrana basal (MB) pulmonar y provoca la aparición de anticuerpos anti-MB

pulmonar que también se fijan a la MB glomerular (enfermedad de Goodpasture). Predominio de HLA-DRW2. Aproximadamente constituyen el 2% del total de las glomerulonefritis. Patrón IF: lineal.

b) Glomerulonefritis membranosa. Está causada por anticuerpos circulantes dirigidos contra antígenos situados en la membrana basal, distintos del colágeno IV. Los complejos se forman en la vertiente epitelial de la MB y estimulan el crecimiento de la propia MB en forma de espigas que acaban rodeando a los depósitos.

Por tanto, en la GN membranosa no hay inmunocomplejos circulantes, sino formación *in situ* del complejo AgAc.

3. ATRAPAMIENTO GLOMERULAR DE INMUNOCOMPLEJOS CIRCULANTES AgAc.

- GN endocapilar.
- GN extracapilar tipo II.
- GN membranoproliferativa tipos I y II.
- GN mesangial IgA.
- GN mesangial IgG y/o C3.
- GN con depósitos mesangiales aislados de IgM.

Cuando la respuesta inmunológica es adecuada, los complejos AgAc se forman con gran exceso de Ac, son grandes e insolubles, y son eliminados de la circulación por el sistema reticuloendotelial hepatosplénico, sin causar enfermedad renal.

Cuando el insulto antigénico no genera apenas respuesta inmunológica, los complejos AgAc se forman con exceso de Ag, son pequeños, muy solubles y ni son eliminados por el sistema reticuloendotelial, ni son atrapados por el riñón, persistiendo en la circulación sin causar enfermedad renal (p. ej. artritis reumatoide).

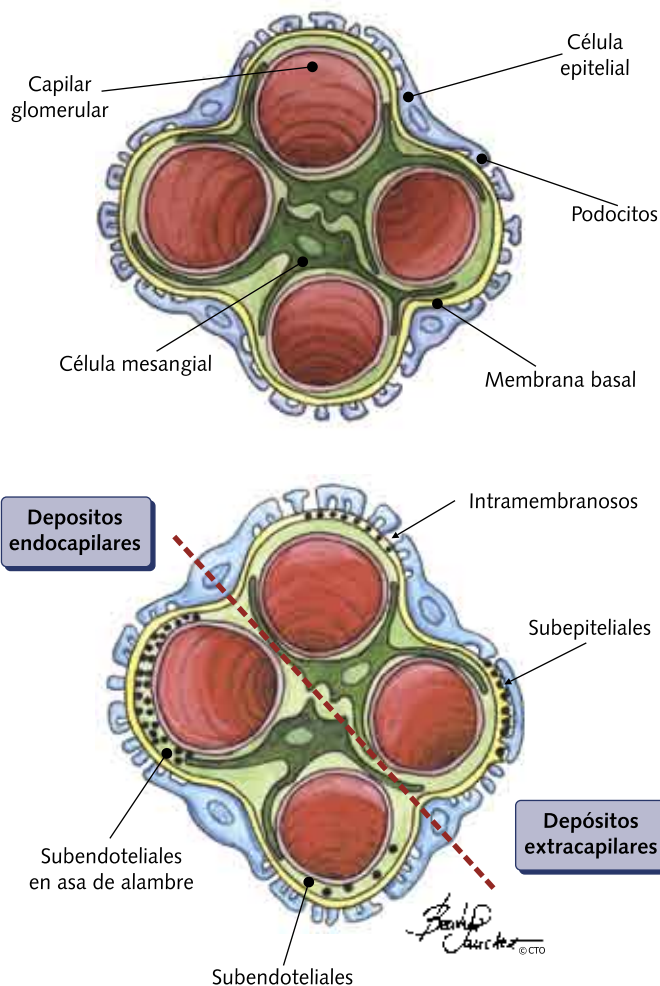


Figura 14. Localización de los depósitos en las glomerulonefritis.

Pero cuando los complejos tienen un tamaño intermedio, pueden ser solubles y escapar al reticuloendotelio, pero suficientemente grandes como para ser atrapados por el riñón. Las causas de esta situación pueden ser:

- Respuesta inmunológica pobre por ser el antígeno "poco antigénico": *endocarditis por Streptococcus viridans*; *piodermitis*;

osteomielitis crónica. En el *lupus*, un defecto en el procesado de las células muertas (apoptóticas) permite que ciertos determinantes antigénicos del núcleo (ADN de cadena simple o doble, histonas) se pongan en contacto con la circulación, iniciando la aparición de una "autoinmunidad" con inmunocomplejos circulantes solubles y nefritogénicos.

- Respuesta inmunológica pobre, por ser el anticuerpo poco específico: ocurre con las *infecciones del tracto bronquial, digestivo o cutáneo* que inicia una respuesta \pm inespecífica por IgA.
- Tamaño pequeño del determinante antigénico: cuanto menor es el antígeno, hacen falta proporciones más elevadas de anticuerpo para que el complejo sea insoluble.
- Respuesta inmunológica aguda por inmunoglobulinas distintas de IgM. Las IgG e IgA son más pequeñas que la IgM. Los complejos formados en presencia de IgM (fases agudas) suelen ser más insolubles que los formados por IgG o IgA.
- Defecto del sistema reticuloendotelial que no eliminan adecuadamente los complejos circulantes: *cirrosis, linfoma*.

Por tanto, es evidente que *el tipo de glomerulonefritis depende de la intensidad del estímulo antigénico, de su agudeza o cronicidad y de la capacidad de respuesta inmunológica del huésped*.

Las GN primarias causadas por IC circulantes son:

1. Glomerulonefritis endocapilares. Típicas de procesos infecciosos agudos que cursan en un solo brote. Sólo aparecen en infecciones por gérmenes con ciertos antígenos que hacen que los complejos AgAc sean nefritogénicos. Hay depósitos en todo el espacio subendotelial, infiltración de polimorfonucleares, activación, consumo periférico y depósito **subepitelial** de complemento formando "humps" (jorobas, montículos). La proliferación mesangial es modesta y tardía e indica inicio de la curación o paso a la cronicidad.

2. Glomerulonefritis extracapilar tipo II. La tipo II es la única en la que existen depósitos glomerulares de inmunocomplejos circulantes, generalmente secundarios a una colagenosis, infección o a crioglobulinemia.

3. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Los tipos I y II son dos enfermedades totalmente diferentes.

- Tipo I: está típicamente causada por inmunocomplejos circulantes, pero debidos a procesos crónicos y mantenidos (endocarditis subaguda, shunt infectado, malaria, hepatitis B, infecciones viscerales). Los depósitos se colocan en posición subendotelial y mesangial (en las raras ocasiones en que hay depósitos subepiteliales, se habla de tipo III, muy raro).
- Tipo II: aunque también hay proliferación mesangial, sólo se observan depósitos (de C3) en el interior de la membrana basal. Puede presentar "nefritic- factor" (C3NeF), un inhibidor de la degradación del C3b, hasta en el 60% de los casos.

4. Glomerulonefritis mesangial IgA. Los antígenos proceden usualmente de uno de estos tres epitelios:

- Epitelio bronquioloalveolar: GN IgA de las bronquiectasias crónicas, brotes hematóricos de las faringitis y laringitis.
- Epitelio intestinal: GN IgA del Crohn, colitis ulcerosa, espondiloartritis (psoriasis, Reiter, espondilitis), Whipple, celiaquía.
- Epitelio dérmico: piodermias, micosis fungoide.

En las cirrosis la disfunción del sistema reticuloendotelial hepático facilita el paso a la circulación de complejos AgAc con IgA de origen intestinal, que se depositan en el mesangio renal. Sin embargo, son habitualmente mucho menos lesivos que los mencionados previamente.

Parece que se asocia con frecuencia al HLA-BW35.

5. Otras glomerulonefritis mesangiales. Puede que sean entidades propias o fases evolutivas de otras GN. Hay depósitos de IgG, IgM o C3.

8.3. Glomerulonefritis y complemento.

1. Al fijarse varios Ac al Ag, hay cooperatividad entre las regiones Fc de las inmunoglobulinas, que activan la vía clásica del complemento: C1, C4, C2.

- Alternativamente, en ciertas enfermedades (lipodistrofia parcial, acantosis nigricans) puede haber activación del complemento exclusivamente por la vía alterna (properdina): PC3BD. Esta vía produce un tipo específico de GN, GN membranoproliferativa (o mesangiocapilar) tipo II, en la cual hay consumo de C3, pero no de C4.
- Cualquiera de las 2 vías activa a la C3 convertasa, que desdobra C3 en C3a (anafilotoxina I) y C3b. Hasta aquí no se produce daño glomerular. Si hay consumo de complemento, pero los niveles sanguíneos de C3 y C4 sólo bajan si el consumo es mayor que la producción (hepática). La siguiente tabla recoge aquellas GN en las que se puede encontrar descenso del complemento sérico.

Tabla I I. Glomerulonefritis con descenso del complemento.

- GN aguda postinfecciosa (GN endocapilar difusa).
- GN membranoproliferativa (o mesangiocapilar) tipo I (baja C3 y C4) y tipo II (baja C3) o de depósitos densos.
- GN extracapilar tipo II.
- GN del lupus.
- GN del shunt.
- GN de la sepsis.
- GN de la endocarditis infecciosa.
- GN de la crioglobulinemia.

(MIR 02-03, 184; MIR 98-99, 127; MIR 97-98F, 252; MIR 96-97F, 139; MIR 95-96, 212).

- C3b activa la secuencia efectora C5 -C9. Se libera C5a (anafilotoxina II), C3b activa la fagocitosis de los polimorfonucleares, C3a y C5a activan la quimiotaxis de los polimorfonucleares.
- C5 -C9 causan lisis celular.
- Los polimorfonucleares liberan sus enzimas hidrolíticas, aumentando la permeabilidad capilar y causando lesión celular a nivel endotelial, mesangial y de MB.
- Por otro lado, el complejo AgAc activa la cascada de la coagulación a través del factor Hageman (factor XII). La cascada de la coagulación acaba activando la transformación del fibrinógeno en fibrina.

Cuando la MB es lesionada por la secuencia efectora (C5-C9) por los PMN atraídos por C3a y C5a, cantidades variables de fibrinógeno pueden pasar a la cápsula de Bowman, donde provocan la proliferación del epitelio visceral y parietal de la cápsula constituyendo una semiluna epitelial. La semiluna epitelial puede todavía revertir si el daño cesa. Si persiste, el fibrinógeno se trasforma en fibrina y se inicia una cicatrización que acaba transformando las semilunas epiteliales (o celulares) en semilunas fibrosas, irreversibles. Por tanto, la aparición de semilunas es un fenómeno que puede complicar cualquier tipo de glomerulonefritis.

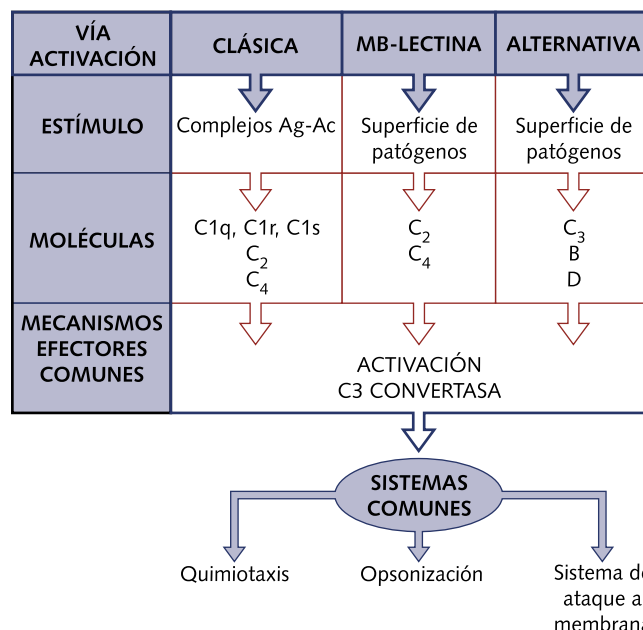


Figura 15. Sistema del complemento.

8.4. Antígenos implicados en las glomerulonefritis humanas por inmunocomplejos.

1. Antígenos exógenos.

- Fármacos (d-penicilamina, trimetadiona).
- Tóxicos (mercurio, oro, bismuto).
- Vacunas y proteínas heterólogas.
- Bacterias (estreptococo, estafilococo, enterobacterias).
- *Mycoplasma spp.*
- Hongos (*Candida albicans*).
- Virus (hepatitis B, sarampión, CMV, mononucleosis).
- Parásitos (*Plasmodium spp*, *Schistosoma spp*, *Toxoplasma spp*, *Leishmania spp*).

2. Antígenos endógenos.

- Antígenos nucleares (lupus).
- Tiroglobulinas (tiroiditis de Hashimoto).
- Antígenos del epitelio tubular renal.
- Antígenos tumorales (CEA).
- Inmunoglobulinas (Crioglobulinemia).

8.5. Clasificación anatomopatológica de las glomerulonefritis primarias.

1. Lesiones glomerulares mínimas (nefrosis lipoidea).
2. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (hialinosis segmentaria y focal).
3. GN membranosa.
4. GN membranoproliferativa (GN mesangiocapilar).
 - a. Tipo I con depósitos subendoteliales.
 - b. Tipo II con "depósitos densos" en la MBG.
 - c. Tipo III con depósitos subendoteliales y subepiteliales.
5. GN difusa proliferativa endocapilar exudativa.
6. GN difusa proliferativa extracapilar (con o sin lesiones proliferativas endocapilares asociadas).
 - a. Tipo I por anticuerpos anti-MBG (depósitos lineales).
 - b. Tipo II por inmunocomplejos (depósitos granulares).
 - c. Tipo III sin depósitos de Ig ni C' (sin depósitos, sólo fibrina).
7. GN mesangial con depósitos de IgA (enfermedad de Berger).
8. GN con depósitos mesangiales aislados de IgM.
9. GN mesangial con depósitos de IgG y/o C3.

8.6. Enfermedad de cambios mínimos.

ETIOPATOGENIA.

Mediadores inflamatorios modifican la barrera de permeabilidad a nivel de la membrana basal o de la lámina que cierra los "slits" entre los pedicelos. En la forma congénita (finlandesa) hay un defecto en la nefrina, proteína implicada en la estructura de la lámina de los "slits". La filtración de proteínas arrastra las cargas negativas de la membrana basal, induciendo la fusión de los pedicelos en las zonas de fuga de proteínas.

La mayoría de los casos son idiopáticos. También se observa GN de cambios mínimos en el linfoma de Hodgkin, como efecto secundario raro en el tratamiento con AINEs, atopía (en este caso, suele estar asociado el HLA-B12). La infección intercurrente por sarampión puede curar la GN de cambios mínimos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

- *Microscopio óptico* (M.O.): se observa un ovillo glomerular normal o con mínimo refuerzo mesangial. Los túbulos pueden contener gotitas de reabsorción lipídica ("nefrosis lipoidea").
- *Inmunofluorescencia*: ausencia de depósitos. A veces se ven depósitos de IgM y C3 en áreas mesangiales. En pacientes atópicos puede verse IgE.
- *Microscopía electrónica* (M.E.): fusión pedicelar a nivel de las células epiteliales.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Es la causa más frecuente de síndrome nefrótico en la infancia; es responsable del 70% de los casos de síndrome nefrótico antes de la edad de 16 años. La prevalencia máxima se encuentra entre los 6 y los 8 años de edad. También puede verse en adultos.

En el 83% de los casos se presenta como síndrome nefrótico con sedimento urinario benigno (MIR 98-99, 126; MIR 96-97, 214).

En el resto de los casos se presenta como proteinuria en rango no nefrótico. La proteinuria es altamente selectiva en niños (predominio de albúmina), mientras que en adultos la selectividad es menos predecible. Puede aparecer microhematuria en el 20-30% de los casos.

El aclaramiento de creatinina es normal. Los niveles del complemento son normales.

Los niveles de IgG pueden estar disminuidos (tendencia a las infecciones).

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

Suele responder muy bien al tratamiento con esteroides; su pronóstico a largo plazo es excelente, con una supervivencia a los 15 años superior al 90%. Pueden darse remisiones espontáneas en el 30 a 40% de los casos de aparición en la infancia, siendo las remisiones en adultos menos frecuentes (MIR 00-01F, 139).

El tratamiento es empírico y sintomático. Los glucocorticoides aumentan la tendencia a la remisión espontánea. El tratamiento inicial se realiza con prednisona diaria (60 mg/m² de superficie en niños y 1 a 1,5 mg/Kg/peso en adultos) durante cuatro semanas, seguido por prednisona en días alternos (35-40 mg/m² en niños y 1 mg/Kg en adultos) durante otras cuatro semanas. Los pacientes con menos de 16 años de edad responden en un 95% de los casos. Sólo el 50% de los adultos responde al tratamiento con glucocorticoides.

Tanto en niños como en adultos, el 50-60% de los pacientes tendrá una recidiva. Las recidivas se pueden tratar repitiendo el tratamiento, dejando dosis de mantenimiento bajas de 5 ó 10 mgr diarios o en días alternos durante tres a seis meses.

Cuando el enfermo sufre recidivas múltiples o no mejora con tratamiento esteroideo, hay que asociar inmunosupresión con ciclofosfamida, clorambucil, levamisol o ciclosporina. Estos agentes tienen efectos adversos sobre médula ósea y vejiga urinaria, dando lugar a esterilidad y a veces a neoplasias secundarias. En general, tan solo la mitad de los pacientes con enfermedad de cambios mínimos y recidivas tratados con ciclofosfamida o clorambucil están libres de enfermedad a los cinco años del tratamiento. En los niños, la frecuencia de recidivas disminuye con la edad.

La causa más frecuente de corticorresistencia en niños con enfermedad supuesta de cambios mínimos es la existencia de una hialinosis focal y segmentaria (MIR 97-98, 213). En los niños con síndrome nefrótico no está indicada de entrada la realización de una biopsia renal; sólo debe realizarse en aquellos casos que no mejoran con el tratamiento esteroideo. Esta biopsia debe necesariamente contener glomérulos de la zona yuxtamedular, ya que este proceso suele afectar primero a esta región. En los adultos se ha de realizar de entrada biopsia ante todo síndrome nefrótico diagnosticado, salvo que exista una causa conocida de base que pueda producir dicho síndrome; por ejemplo, diabetes mellitus o una hipertensión arterial.

8.7. Glomerulonefritis focal y segmentaria.

ETIOPATOGENIA.

Esta entidad puede ser idiopática o secundaria.

1. Primaria (idiopática). Pueden aparecer lesiones de hialinosis focal y segmentaria sobreimpuestas en otras GN (cambios mínimos, mesangial IgA).
2. Secundaria.
 - Nefropatía de reflujo (MIR 00-01F, 133; MIR 98-99F, 136).
 - Uropatía obstructiva.
 - Nefropatía por abuso de heroína por vía intravenosa.
 - Nefropatías tubulointersticiales.
 - Agenesia renal unilateral.
 - Nefrectomía parcial.
 - Hipoplasia segmentaria.
 - Infección por VIH. SIDA.
 - Neoplasias, linfomas.
 - Trasplante renal (rechazo crónico).
 - Obesidad.
 - Diabetes mellitus.
 - Envejecimiento.
 - Síndrome de Alport.
 - Nefritis de radiación.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

- **Microscopía óptica:** afecta a los glomérulos yuxtamedulares. Las lesiones afectan a algunas asas capilares (lesión segmentaria) de algunos (no todos) glomérulos. Hay engrosamiento del asa capilar. Se debe al depósito de un material "hialino" (eosinófilo y PAS positivo). Hay afectación parcheada de los glomérulos (lesión focal). Hay fibrosis intersticial y atrofia tubular.

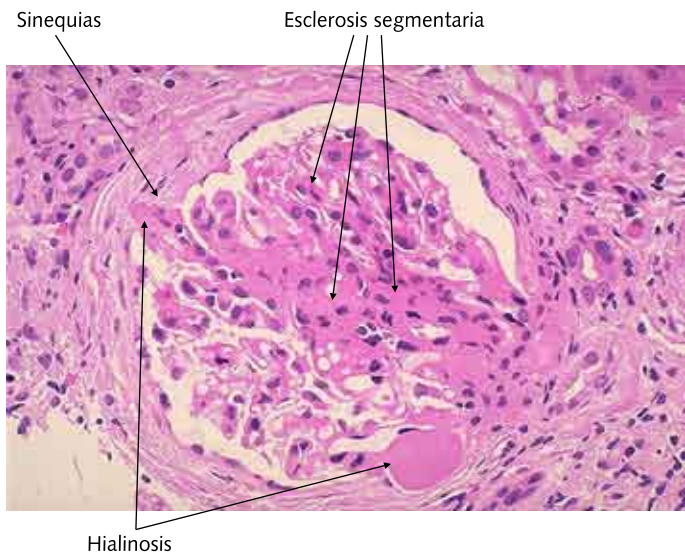


Figura 16. GN focal y segmentaria con hialinosis.

- La Inmunofluorescencia es habitualmente negativa aunque pueda encontrarse a veces depósito subendotelial de IgM y C3.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Esta patología es responsable del 10-15% de los casos de síndrome nefrótico idiopático en niños y es más frecuente en adultos, entre los 16 y los 30 años de edad.

En el 60% de los casos hay un síndrome nefrótico manifiesto; el resto tiene proteinuria en intervalo no nefrótico y hematuria microscópica. Hay HTA hasta en un 30% de los casos.

Hay un deterioro progresivo de la función renal hasta el fracaso renal terminal.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

Las remisiones espontáneas son raras. El tratamiento con glucocorticoides puede ser beneficioso. Entre un 20 y 40% de los pacientes experimentan remisiones completas o parciales de la proteinuria. Cuando ya hay insuficiencia renal, la respuesta es menos favorable. Hay ensayos actuales con ciclosporina más esteroides con resultados esperanzadores.

Esta lesión recurre a menudo en el trasplante (30-40% de los riñones trasplantados), y en ocasiones, a las pocas horas del implante.

8.8. Glomerulonefritis membranosa.

ETIOPATOGENIA.

También se conoce como "nefropatía epimembranosa". Se debe a la formación in situ de complejos Ag-Ac en el interior del glomérulo. No hay inmunocomplejos circulantes. Los complejos se forman en la vertiente subepitelial de la membrana basal. Como se comenta en el apartado 8.2., el antígeno puede ser un antígeno de la membrana basal modificada por una infección o por un hapteno (oro, mercurio, captopril, etc.), o bien antígenos extrarrenales "plantados" a nivel glomerular. (MIR 00-01F, 140; MIR 00-01, 127)

Se asocia a tumores de partes sólidas (pulmón, melanoma, ...), tiroiditis de Hashimoto, infecciones (hepatitis B, paludismo), artritis reumatoide, lupus eritematoso diseminado, etc. Se asocia con frecuencia al HLA DRW3.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

- **M.O.:** compromiso uniforme de todos los glomérulos, con lesiones limitadas a la membrana basal. En fases iniciales puede ser indistinguible de una GN de cambios mínimos. En fases avanzadas, la membrana basal aparece ensanchada, con proyecciones espinosas PAS + que rodean un material PAS -.



Figura 17. GN Membranosa:

- La membrana basal acaba englobando los depósitos formados in situ.
- La IF muestra IgG granular subepitelial.

- **Inmunofluorescencia:** depósitos granulares de IgG y C3 a lo largo de la cara subepitelial de la pared del capilar glomerular.
- **M.E.:** hay cuatro fases en la formación de los depósitos. Inicialmente se forman los inmunocomplejos, con glomérulos de aspecto normal. Los depósitos inmunitarios coalescen, formándose un material similar a la membrana basal que provoca el engrosamiento de la pared capilar. Grandes cantidades de material de membrana basal se proyectan hacia el espacio urinario, dando lugar a los típicos "spikes". Finalmente los depósitos quedan englobados por el material de membrana basal.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Es la causa más frecuente de síndrome nefrótico en el adulto (responsable del 30 al 40% de los casos). Sin embargo, es una enfermedad poco frecuente en los niños (menos del 5%). Afecta más al varón (relación 2:1). El pico de incidencia aparece entre los 30 y 50 años (MIR 05-06, 100; MIR 97-98, 210; MIR 96-97, 167).

Cursa en más del 80% de los casos con síndrome nefrótico manifiesto y en el resto de los pacientes hay proteinuria aislada. Puede haber hematuria macro o microscópica. Las cifras de complemento son normales. Como complicación, es frecuente la trombosis de la vena renal.

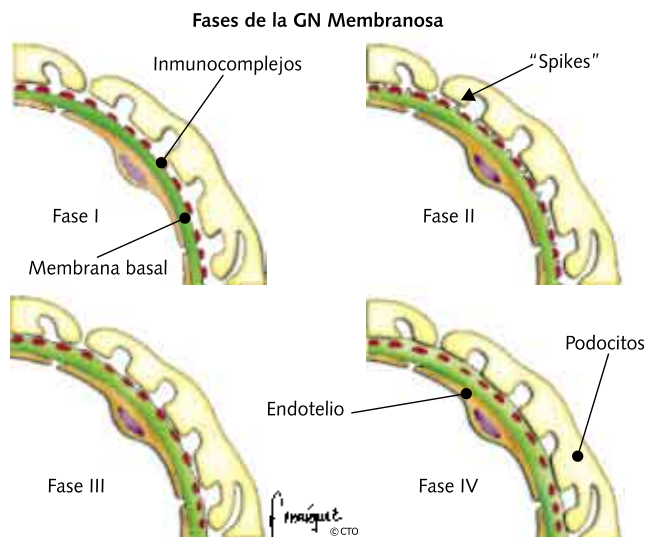


Figura 18. Fases de la formación de la glomerulonefritis membranosa.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

En los niños son frecuentes las remisiones completas espontáneas, que se dan en el 20 al 40% de los adultos. Hay insuficiencia renal progresiva en el 20-30% de los pacientes.

El tratamiento con glucocorticoides aislados no parece mejorar el pronóstico. En algunos casos, la asociación de corticoides y ciclofosfamida o clorambucil da buenos resultados. Este último protocolo se debe aplicar a enfermos con criterios de enfermedad grave: creatinina sérica elevada, gran proteinuria, hiperlipiduria intensa y HTA, entre otras.

El rápido deterioro de la función renal puede indicar una trombosis de la vena renal o una glomerulonefritis con semilunas asociada.

En los 10 años posteriores al diagnóstico, entre el 10 y 20% de los pacientes fallece por insuficiencia renal terminal o enfermedad intercurrente.

Puede recidivar en el trasplante.

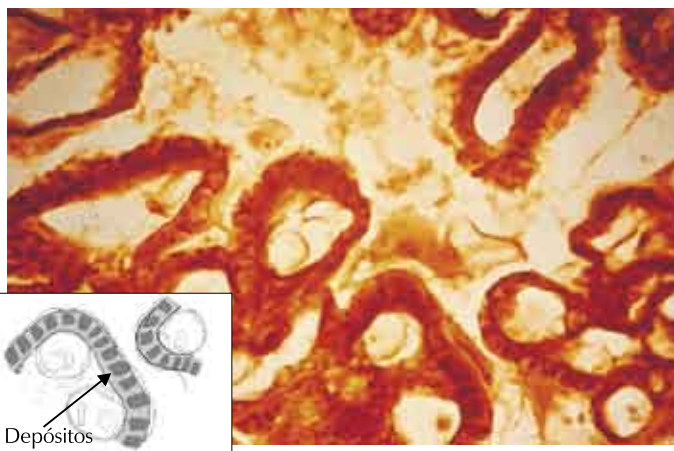


Figura 19. Glomerulonefritis membranosa. Estadio III.

8.9. Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP).

También se denomina *GN mesangiocapilar* o *GN lobular*. Es una glomerulonefritis hipocomplementémica (MIR 98-99, 127).

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Hay tres tipos de GNMP (se han descrito hasta 5).

1. GNMP tipo I con depósitos subendoteliales.

- **Microscopía:** aumento de la matriz mesangial con la imagen de doble contorno de las membranas basales, que se presentan engrosadas.
- **Inmunofluorescencia:** aparecen depósitos granulares constituidos por IgG, IgM y C3, que se encuentran localizados a nivel subendotelial y en mesangio.

2. GNMP tipo II con depósitos intramembranosos.

- **Microscopía:** la lesión fundamental radica en la membrana basal, con depósitos densos intramembranosos (también se la conoce como “enfermedad por depósitos densos”). Además aparecen en la cápsula de Bowman.

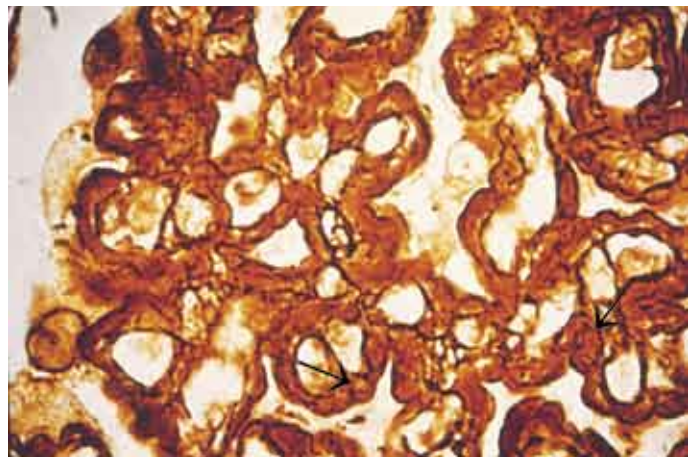


Figura 20. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II. Se ven los depósitos densos (flecha).

- **Inmunofluorescencia:** depósito aislado de C3 en las paredes capilares, de forma difusa y con patrón granular.

3. GNMP tipo III con depósitos subendoteliales y subepiteliales.

Es mixta entre una GNMP y una nefropatía membranosa.

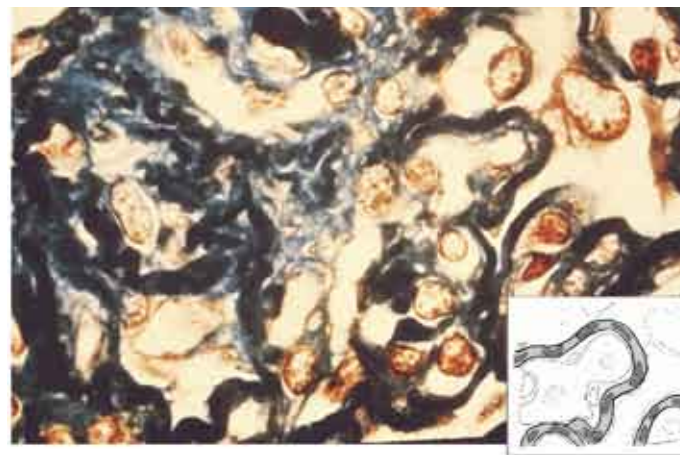


Figura 21. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II.

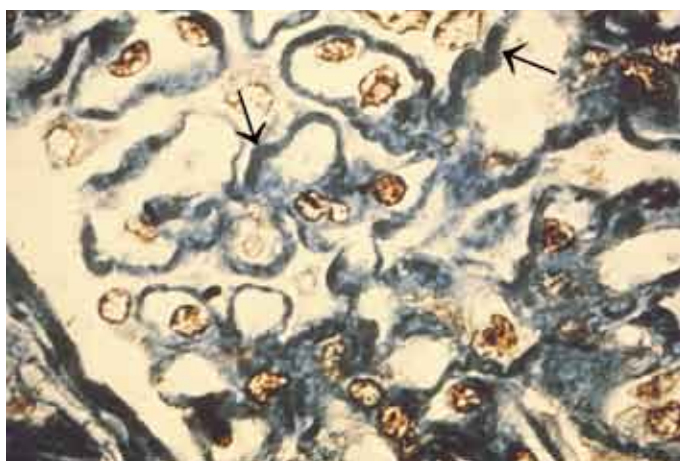


Figura 22. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II. Se ven depósitos densos (flechas).

ETIOPATOGENIA.

En cuanto a su etiología, puede ser idiopática o secundaria a:

1. Enfermedades autoinmunes.
2. Infecciones.
 - Virus hepatitis B y C (MIR 99-00F, 137).
 - Endocarditis.
 - VIH.
 - Infecciones parasitarias (malaria, esquistosomas).
 - Nefritis del shunt.
 - Abscesos viscerales.
3. Tumores.
 - Mieloma.
 - Leucemias.
 - Linfomas (no Hodgkin).

En la GNMP tipo I el complemento se activa por dos vías, la clásica y la alternativa (hay, por tanto, descenso de C3 y C4). El C3NeF es positivo en el 30-40% de los casos. En la GNMP tipo II el C1q y el C4 son normales y el C3NeF es positivo en el 40-70% de los casos, activándose el complemento por vía alternativa.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Es más frecuente entre los 5 y los 30 años de edad. No hay clara diferencia en la incidencia en ambos sexos.

La forma más frecuente de presentación es un síndrome nefrótico florido (2/3 de los casos). En el resto suele haber proteinuria en rango no nefrótico, que casi siempre se acompaña de hematuria microscópica. En otras ocasiones encontramos hematuria macroscópica o síndrome nefrítico (más frecuente en el tipo II) (MIR 95-96F, 18). Con la evolución suele aparecer HTA secundaria e insuficiencia renal progresiva.

El tipo II se asocia frecuentemente a anemias intensas por hemólisis asociada y a lipodistrofia parcial.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

Puede haber remisión espontánea hasta en el 20% de los casos. En cuanto al pronóstico y evolución no hay grandes diferencias a largo

plazo entre niños y adultos, con desarrollo de insuficiencia renal terminal en un 66% de los casos en 10 años.

El tratamiento con corticoides e inmunosupresores es poco eficaz. Es útil el tratamiento sintomático, el adecuado control de la tensión arterial y el tratamiento de la enfermedad subyacente en caso de que sea posible. Recidiva en el trasplante renal sobre todo el tipo II.

8.10. Glomerulonefritis aguda postinfecciosa.

La forma más frecuente es la glomerulonefritis aguda postestreptocócica, aunque hay más agentes infecciosos que pueden producir daño glomerular por un mecanismo inmunológico y no por infección directa. Ver tabla 12.

Tabla 12. Infecciones asociadas a glomerulonefritis.

Bacterias.

- Estreptococo betahemolítico grupo A.
- Streptococcus viridans.*
- Streptococcus pneumoniae.*
- Staphylococcus aureus.*
- Staphylococcus albus.*
- Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae.*
- Bacilos gramnegativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*).
- Salmonella typhi.*
- Leptospira.*
- Otras.

Virus.

- Hepatitis B.
- Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa).
- Coxsackie B.
- Citomegalovirus.
- Varicela, virus del herpes zoster.
- Virus parotiditis.
- Viruela.
- Rubéola.
- Retrovirus.
- Virus de la inmunodeficiencia humana.

Protozoos.

- Plasmodium falciparum.*
- Toxoplasma gondii.*

GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCÓCICA.

ETIOPATOGENIA.

El agente causal es el estreptococo betahemolítico del grupo A. Hay cepas muy nefritógenas, la 12 y la 99. La infección suele ser de localización faríngea o cutánea. En un 10% de los casos no se encuentra el foco.

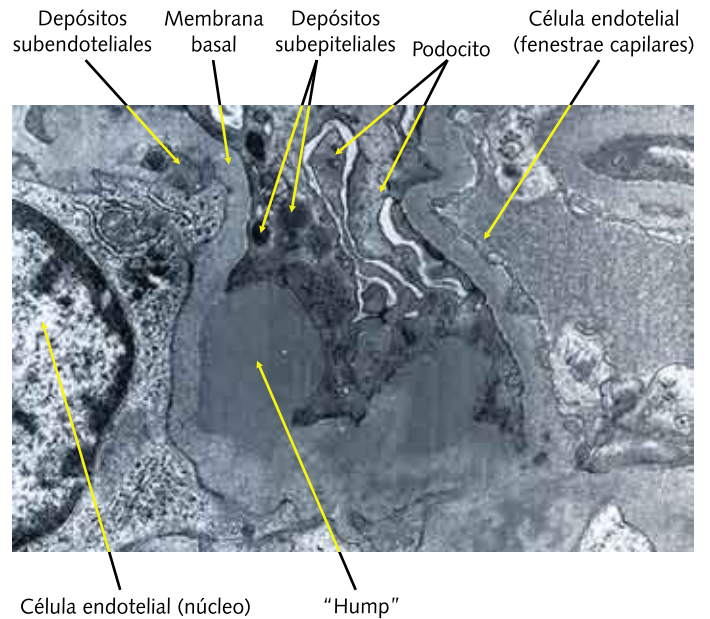


Figura 24 . Microscopía electrónica de GN endocapilar difusa.

Después de la infección hay un período de latencia de 1 a 3 semanas (de 6 a 10 días, si el foco es faríngeo, y unas 2 ó 3 semanas, si el foco es cutáneo). Cada cepa produce inmunidad para sí misma y, por tanto, no puede producir el cuadro clínico 2 veces. En segundas infecciones, el período de latencia se acorta a 2 ó 3 días. En cambio en la mesangial IgA la hematuria coincide con la infección.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

- **Microscopio óptico:** también se denomina a esta entidad “GN exudativa proliferativa”. En ella hay proliferación de todos los elementos del glomérulo (endotelio, mesangio, matriz mesangial) e infiltrados de PMN y monocitos. El glomérulo está “hin-

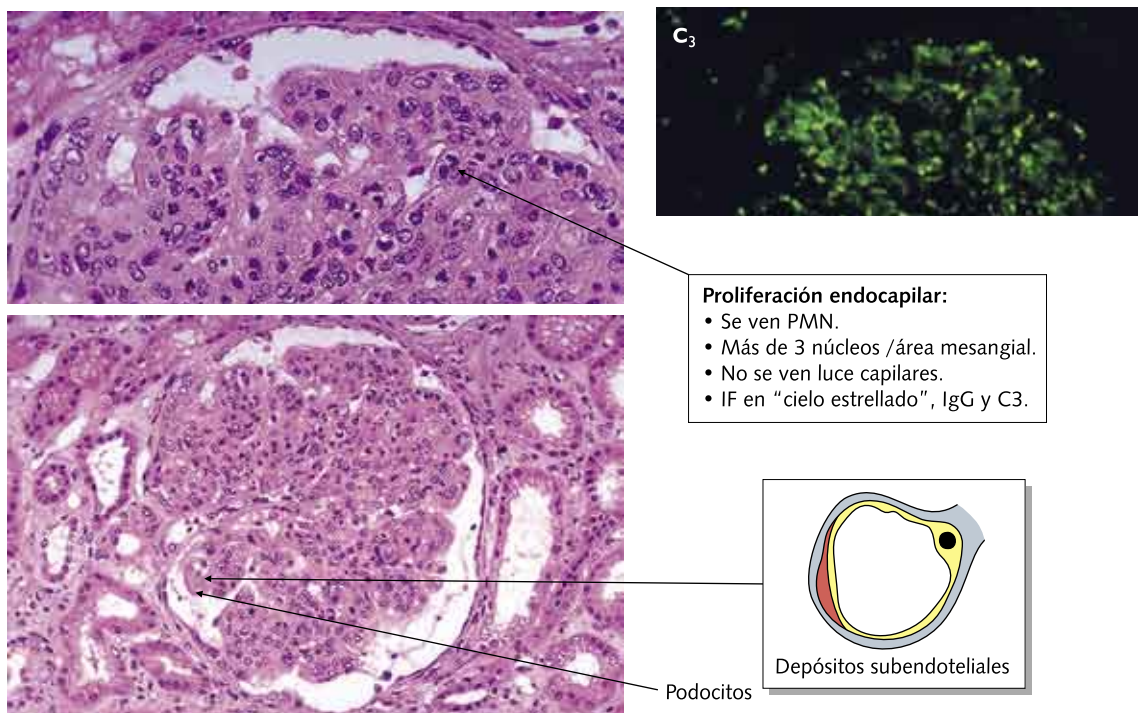


Figura 23. Microscopía óptica de GN endocapilar difusa.

chado” y tiene pus en su interior. En el intersticio puede haber edema e infiltrado linfocitario y, a veces, atrofia tubular.

- **Inmunofluorescencia:** son depósitos granulares de IgG y C₃ y fibrina, subendoteliales y subepiteliales.
- **Microscopia electrónica:** se observan depósitos de material electrodenso en la vertiente epitelial (intraepiteliales). Son los llamadas “humps” (jorobas).

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Es más frecuente en la infancia (pico de incidencia a los 7 años de edad). Predomina en varones, con una relación de 2:1.

Clínicamente se presenta como un **síndrome nefrítico** aislado (ver Tema 5).

El espectro clínico es variable, desde pacientes asintomáticos hasta el cuadro florido. La mortalidad está situada actualmente en el 1%.

La EFNa₃ es <1 y el Na⁺ orina <20 mEq/l. La proteinuria es discreta, <2 g/día en el 85% de los casos y rara vez alcanza rango nefrítico. Puede haber cilindros hemáticos en el sedimento de orina.

El diagnóstico se establece por la presencia de 2 de los 3 siguientes criterios:

1. Cultivo de estreptococo beta hemolítico grupo A de una cepa nefritógena en un foco faríngeo o cutáneo.
2. Respuesta inmune frente a exoenzimas estreptocócicas (tasa elevada de ASLO).
3. Descenso transitorio en el componente C3 del complemento, con normalización a las 8 semanas tras la aparición de la clínica renal (MIR 99-00F, 140).

EVOLUCIÓN.

Suele resolverse en un período de 2-3 semanas. Las alteraciones urinarias tardan más en desaparecer. Hay hipocomplementemia que no se normaliza hasta la octava semana de evolución. La microhematuria puede tardar hasta 6 meses en desaparecer.

En las siguientes circunstancias, está **indicada la realización de un biopsia renal** para descartar la presencia de una nefritis membranoproliferativa o una nefropatía lúpica (son hipocomplementémicas) que hayan debutado con un síndrome nefrítico:

- Hipocomplementemia que dura más de 8 semanas.
- Oligoanuria que dura más de 3 semanas.
- Microhematuria que dura más de 6 meses (MIR 02-03, 185).

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

Solamente el tratamiento muy precoz de la infección (primeras 36 h) puede evitar el desarrollo de la glomerulonefritis. Una vez que se produce, el tratamiento es sintomático. Hay que dar diuréticos y fármacos antihipertensivos. Si fracasa el tratamiento conservador del síndrome nefrítico, está indicada la diálisis.

Hay formas epidémicas en niños que tienen buen pronóstico, con una mortalidad baja y una resolución espontánea de la clínica tras 1 semana de evolución. Hay casos aislados en niños con peor pronóstico, al igual que los casos de aparición en los adultos, en los que hasta en un tercio de las formas esporádicas evoluciona hacia deterioro progresivo de la función renal.

8.11. Glomerulonefritis rápidamente progresiva. Semiluna.

Se caracteriza por proliferación extracapilar extensa con aparición de semilunas en el glomérulo.

ETIOPATOGENIA.

La agresión inmunitaria altera la membrana basal, produciéndose un paso de fibrina al interior de la cápsula de Bowman, donde desencadena la formación de semilunas, bien por estimulación directa de las células epiteliales o bien por inducir la presencia de macrófagos y monocitos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

- **Microscopia óptica:** hay acumulación de células en la cápsula de Bowman (proliferación extracapilar), formando imágenes en semiluna que van creciendo y comprimiendo el ovillo capilar. Las semilunas afectan a más del 50% de los glomérulos. En el intersticio hay infiltrados de mononucleares leves o moderados (MIR 95-96, 207; MIR 94-95, 197).
- **Inmunofluorescencia (IF):**

- **GNRP tipo I.** Es la enfermedad por anticuerpos anti-MB glomerular. La IF es lineal en la membrana basal de los capilares glomerulares para IgG y, a veces, para C₃. Puede darse aislada o asociada a hemorragia pulmonar.
- **GNRP tipo II.** Patrón granular con depósitos de IgM y C3 en asas capilares y mesangio. Está mediada por inmunocomplejos circulantes que inducen la proliferación extracapilar.
- **GNRP tipo III.** No hay depósitos de inmunoglobulinas ni de complemento, aunque a veces hay trazas de depósitos. Sólo se detecta fibrinógeno. Puede haber un patrón p-ANCA.

Tabla 13. Clasificación de las GNRP.

I. Glomerulonefritis proliferativas extracapilares primarias.

- Tipo I: enfermedad por anti-MBG.
- Tipo II: enfermedad por inmunocomplejos.
- Tipo III: patogenia desconocida: probable poliangeítis microscópica.

II: Glomerulonefritis proliferativas extracapilares secundarias.

- Glomerulonefritis extracapilar asociada a GN primarias.
- Glomerulonefritis extracapilar asociada a glomerulonefritis aguda postinfecciosa.
- Glomerulonefritis extracapilar asociada a glomerulonefritis secundaria a enfermedades sistémicas.
 - Lupus eritematoso sistémico.
 - Vasculitis.
 - › Púrpura de Schönlein-Henoch.
 - › Granulomatosis de Wegener.
 - › Poliarteritis nudosa (forma microscópica).
 - › Otras variantes.
 - Crioglobulinemia mixta esencial.
 - Neoplasias (carcinoma pulmonar, linfoma).
- Glomerulonefritis extracapilar asociada a fármacos.

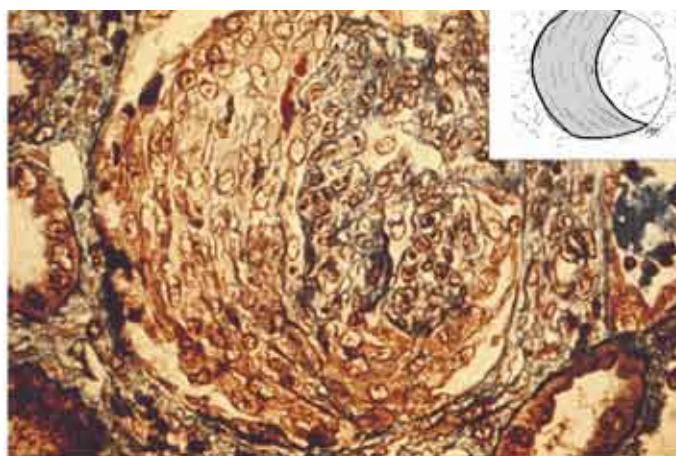


Figura 25. Glomerulonefritis rápidamente progresiva. Semiluna.

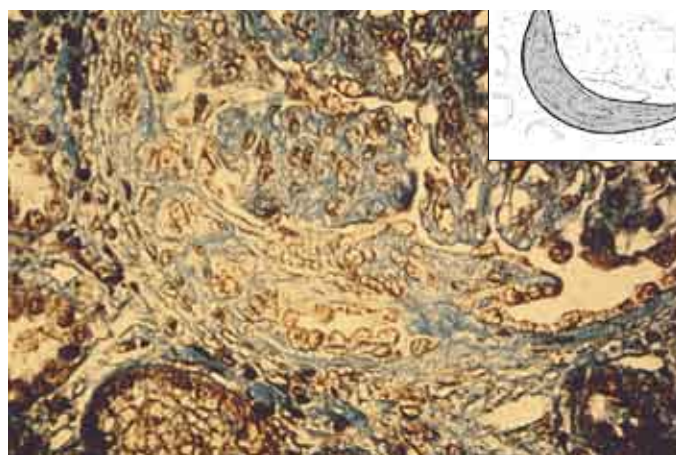


Figura 26. Glomerulonefritis rápidamente progresiva. Semiluna.

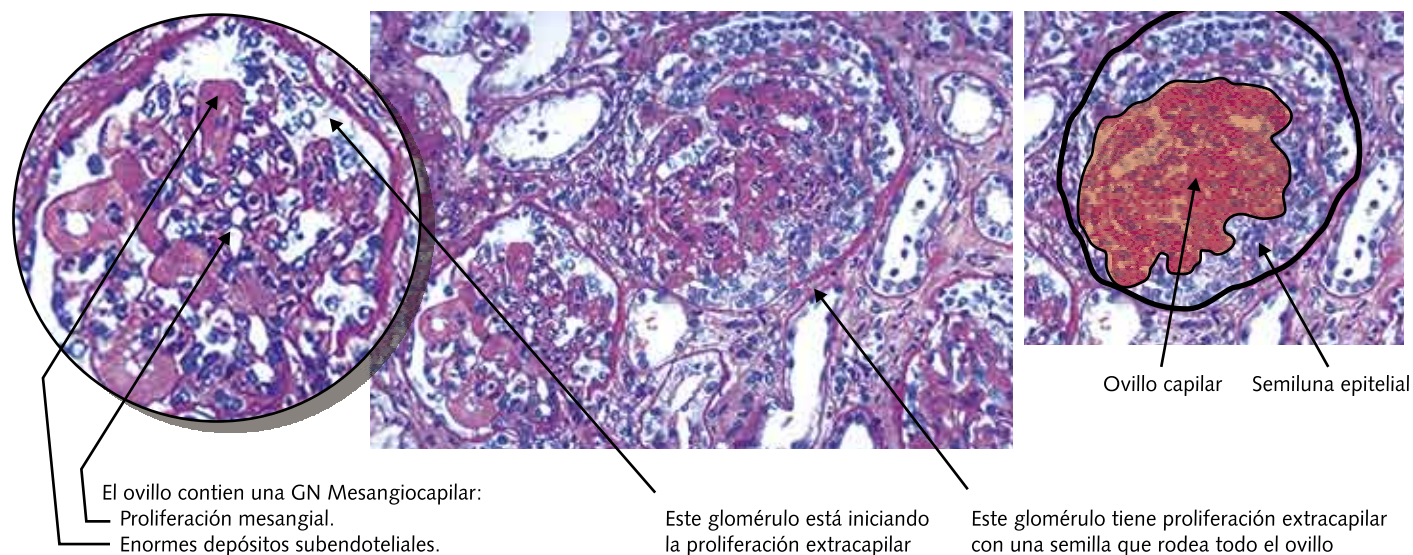


Figura 27. Proliferación extracapilar sobre GN mensajio capilar.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

El signo clínico característico es el fracaso renal agudo. El período de instauración es variable y puede durar horas o días, aunque a veces pueden transcurrir meses.

La hematuria y la proteinuria en rango no nefrótico pueden acompañar al FR agudo.

A veces cursa con síndrome nefrótico. Puede producirse hemorragia alveolar pulmonar difusa, en cualquiera de los tres tipos. Hay que hacer diagnóstico diferencial con otras causas de hemoptisis-hematuria: LES, vasculitis, síndrome de Goodpasture.

Raramente hay HTA.

Las fracciones del complemento C3 y C4 pueden estar descendidas en las GNRP tipo II.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

Se utilizan esteroides e inmunosupresión (ciclofosfamida). También se emplean anticoagulantes.

La plasmaféresis se utiliza a veces, fundamentalmente, en los casos graves o cuando falla la inmunosupresión. La respuesta al tratamiento es variable y hay casos descritos de remisión espontánea. Hasta el 50% de los pacientes afectados de esta enfermedad han de ser sometidos a diálisis en el plazo de 6 meses desde el inicio de la enfermedad. Dado su mal pronóstico, siempre que se sospeche este cuadro se recomienda la realización de biopsia renal.

Los datos anatomopatológicos de mal pronóstico son la presencia de semilunas en porcentaje muy alto, sobre todo del tipo denominado encinturativo (rodean completamente y ahogan el ovillo capilar) y las semilunas evolucionadas a fibrosis.

Puede recaer en el trasplante.

8.12. Glomerulonefritis mesangial IgA.

También se conoce como "enfermedad de Berger". Es la más frecuente en el área mediterránea. Hay casos familiares y asociación con el HLA BW35.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

- *M.O.*: proliferación del mesangio de forma focal o difusa.
- *Inmunofluorescencia*: es fundamental la inmunofluorescencia para llegar al diagnóstico. Se ve en ella depósito mesangial difuso de IgA (MIR 94-95, 258).

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Es más frecuente en el varón y suele aparecer en la segunda o tercera década de la vida. Suele debutar con hematuria macroscópica recidivante (MIR 97-98, 204). Otras formas de manifestación son la proteinuria con/sin hematuria asintomáticas, un síndrome nefrítico o un síndrome nefrótico (MIR 01-02, 97). Es frecuente la asociación de los brotes de la enfermedad con infecciones de vías respiratorias y esfuerzos físicos. La hematuria suele coincidir con la infección, en las primeras 24 horas (MIR 96-97, 164).

Los pacientes tienen elevada la IgA circulante en la mitad de los casos, pero todos tienen IgA depositada en el mesangio (MIR 94-95, 205).

El 30% de los pacientes tiene HTA, factor de mal pronóstico que acelera la evolución a insuficiencia renal terminal.

Otras patologías que pueden tener IgA mesangial en la IF son: la cirrosis etílica y la enfermedad de Schölein-Henoch.

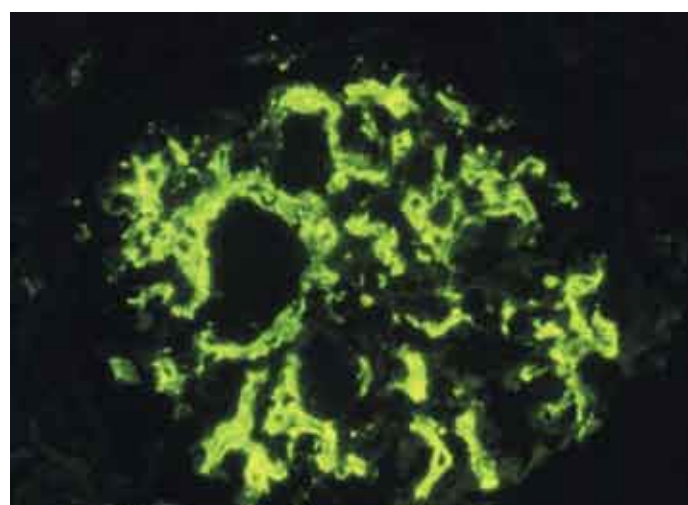
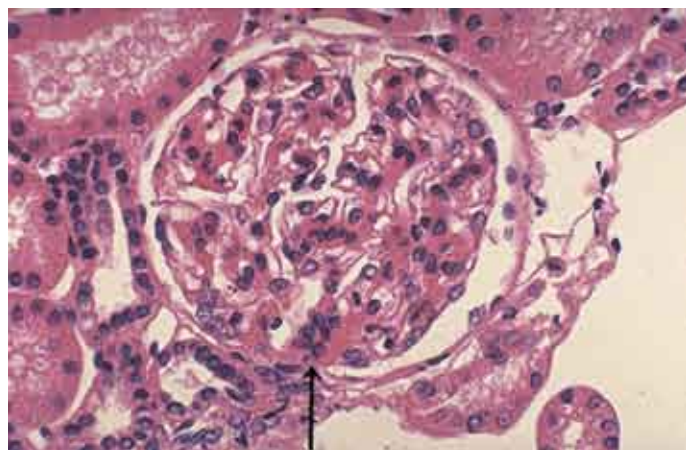


Figura 28. Inmunofluorescencia de GN mesangial IGA.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

El tratamiento consiste en el control de la HTA, cuando existe y del deterioro de la función renal. Se puede dar un ciclo de tratamiento con glucocorticoides con resultados no muy prometedores. La aparición de una glomerulonefritis extracapilar es rara.

8.13 Glomerulonefritis inmunotactoide.

Es un proceso de etiología idiopática, a veces asociado a trastornos linfoproliferativos, más frecuente en varones en la 4ª y 5ª década de la vida que se caracteriza por fracaso renal crónico progresivo y aparición de proteinuria rica en albumina. En la histopatología se encuentra depósito de material proteico no amiloideo rojo congó (-). No existe ningún tratamiento eficaz.

TEMA 9. RIÑÓN Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS.

9.1. Angeítis sistémicas.

CONCEPTO.

Son un conjunto de procesos caracterizados por la existencia de inflamación en las paredes de los vasos, lo que da lugar a manifestaciones diversas en múltiples órganos y aparatos:

- Piel.
- Articulaciones.
- Riñón.
- Mesenterio, páncreas, hígado.
- Pulmón.
- Sistema nervioso periférico.
- Sistema nervioso central.
- Corazón.

Tabla 14. Antígenos implicados en las enfermedades sistémicas con afectación renal.

Anticuerpos	Antígenos	Enfermedad
Anti-MB	Colágeno IV de la MB	GN extracapilar I S. de Goodpasture
Anti-nuclear	ADN de 1 hélice ADN de doble hélice Topoisomerasa I (Scl 70) RNP nucleolar Scl PM RNA polimerasa SS/Ro SS/La	Lupus Lupus Esclerodermia Enfermedad mixta del TC Enfermedad mixta del TC Enfermedad mixta del TC Lupus (riesgo de muerte súbita del lactante) Lupus
ANCA		
c-ANCA	Proteinasa 3	Presente en el 60-90% de la E. Wegener En menor %, en angeítis por hipersensibilidad y poliangeítis microscópica
p-ANCA	Mieloperoxidasa (90%) Elastasa Cathepsina Lactoferrina Lisozima	Presente en la mayoría de las angeítis por hipersensibilidad, poliangeítis microscópicas y GN extracapilares tipo III
x-ANCA		E. de Crohn, colitis ulcerosa, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoide, vasculitis, infecciones y reacciones a drogas
Ac-antifosfolípido	Cardiolipina	S. antifosfolípido primario, S. antifosfolípido secundario (drogas, SIDA, S. de Snedon)

Existen dos tipos de angeítis:

1. *Necrotizantes*: hay necrosis fibrinoide en la pared del vaso. Se originan como consecuencia de reacciones de hipersensibilidad tipo III desencadenadas por la interacción de inmunocomplejos con la pared vascular. Los depósitos no siempre son visibles.
2. *No necrotizantes*: constituidas por 3 grupos de enfermedades, no relacionadas entre sí, cuyo único lazo de unión es la ausencia de necrosis fibrinoide en la pared.

ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN.

1. Angeítis necrotizantes (necrosis fibrinoide):

- a. Panarteritis nodosa:
 - PAN clásica.
 - PAN visceral.
 - PAN cutánea.
 - PAN infantil.
 - E. de Kawasaki.
- b. Angeítis por hipersensibilidad a fármacos, agentes tóxicos o infecciosos (vasculitis leucocitoclástica):
 - Angeítis cutánea.
 - Angeítis cutáneo-sistémicas.
 - Angeítis de Zeek.
 - E. de Schölein-Henoch.
 - Síndrome de Cogan.
- c. Angeítis granulomatosas:
 - Granulomatosis de Wegener.
 - Enfermedad de Churg-Strauss.
- d. Angeítis necrotizantes secundarias:
 - Lupus.
 - Esclerodermia.
 - Dermatomiositis.
 - Artritis reumatoide.
 - Fiebre reumática.
 - Parainfecciosas (hepatitis B, viriasis, sepsis).
 - Paraneoplásicas (ca. de colon, ovario, Hodgkin).
 - Disproteinemias (crioglobulinemia).

2. Angeítis no necrotizantes.

- a) Granulomatosis linfomatoidea.
- b) Arteritis de células gigantes:
 - E. de Horton, arteritis de la temporal.
 - E. de Takayasu.
- c) Tromboangeítis ocliterante, enfermedad de Buerger.

9.2. Panarteritis nodosa y poliangeítis microscópica.

La panarteritis nodosa es una vasculitis necrotizante sistémica que afecta a arterias de mediano y pequeño calibre. Afecta más al varón (proporción 4:1) y tiene una edad máxima de aparición entre la sexta y séptima décadas de la vida.

Afecta al riñón en un 90% de los casos y la manifestación más frecuente es la hipertensión vasculorrenal. También puede debutar con hematuria y proteinuria.

Otras formas de aparición son: síndrome nefrítico, síndrome nefrótico y la aparición de una GN extracapilar con aparición de oligoanuria. La afectación de los vasos suele estar localizada con mayor frecuencia en las bifurcaciones; es una afectación transmural, segmentaria, con lesiones en diferentes estadios y, a veces, formación de microaneurismas por fragmentación de la elástica interna que puede ser una manifestación diagnóstica si se realiza una arteriografía.

En un 30% de los casos podemos encontrar una glomerulonefritis proliferativa segmentaria necrotizante con semilunas.

En el caso de infección por el virus de la hepatitis B, se han descrito glomerulonefritis membranosas y mesangiocapilares.

El tratamiento consiste en la combinación de esteroides y ciclofosfamida con un 90% de remisiones. La supervivencia a los 5 años es de un 85% en enfermos correctamente tratados (MIR 03-04, 81).

9.3. Púrpura de Schönlein-Henoch.

Se caracteriza por púrpura no trombopénica, artralgias, dolor abdominal y glomerulonefritis. Se puede ver en la infancia y en el adulto, aunque es más típica de la primera. La afectación renal es frecuente y cursa con hematuria y proteinuria. Más raramente hay evolución a síndrome nefrótico y a GN rápidamente progresiva. El complemento sérico es normal (MIR 00-01, 129).

Los niveles de IgA circulante están elevados en el 50% de los enfermos y en un 60% de los casos hay factor reumatoide IgA y complejos IgA-fibrinectina en plasma.

A nivel microscópico puede verse una proliferación mesangial difusa o focal y una GN proliferativa segmentaria. Suelen asociarse a hematuria y proteinuria. Más raramente hay una GN con proliferación de semilunas.



Figura 29. Púrpura cutánea.

Es característico el depósito mesangial de IgA y complemento. La enfermedad de Berger puede ser una forma monosintomática de esta enfermedad.

El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con el LES, la poliarteritis nodosa, la endocarditis infecciosa, la glomerulonefritis postinfecciosa y la crioglobulinemia mixta esencial.

La evolución suele ser benigna, sin embargo, puede haber una insuficiencia renal progresiva.

El tratamiento es sintomático. Los corticoides no han demostrado mejorar la evolución. En casos graves hay que hacer plasmaféresis.

La mayoría de las veces el pronóstico es benigno y sólo lo ensombrecen la edad, el inicio como un síndrome nefrítico, el tratarse de un síndrome nefrítico prolongado o la existencia de un gran número de semilunas.

9.4. Angeítis alérgica de Churg-Strauss.

En esta enfermedad las lesiones de vasculitis se asocian a granulomas intra y extravasculares y a eosinofilia local y periférica.

El cuadro clínico está constituido por asma y frecuentes infiltrados pulmonares. Hay elevación de IgE y más de 1000 eosinófilos/ml.

También pueden verse púrpura, nódulos subcutáneos o afectación del sistema nervioso central o periférico.

En el riñón puede verse una glomerulonefritis necrotizante focal con o sin semilunas e infiltrados eosinófilos intersticiales. El tratamiento consiste en esteroides más inmunosupresión, con una supervivencia a los 5 años del 60%.

9.5. Granulomatosis de Wegener.

Es una vasculitis necrotizante granulomatosa que afecta al riñón en un 70% de los casos.

La manifestación más frecuente es la hematuria y la proteinuria en rango variable, pero puede ser causa de síndrome nefrítico, síndrome nefrótico o también de un cuadro de oligoanuria por aparición de una GN extracapilar con semilunas. La HTA aparece en un 20% de los pacientes. A nivel microscópico es característica la aparición de granulomas periglomerulares y la afectación del intersticio. El granuloma no está centrado alrededor de un vaso (en la granulomatosis linfomatoidea, sí).

Se han descrito casos de uropatía obstructiva por afectación de la pared del uréter.

Los c-ANCA son muy específicos y sensibles (95%) y permiten el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad de Wegener. (MIR 00-01, 124; MIR 98-99, 133).

Afecta a varones y la edad media de inicio son los 40 años.

El tratamiento combinado de corticoides e inmunosupresión induce entre un 80-90% de remisiones. La supervivencia a los 5 años es del 85%.

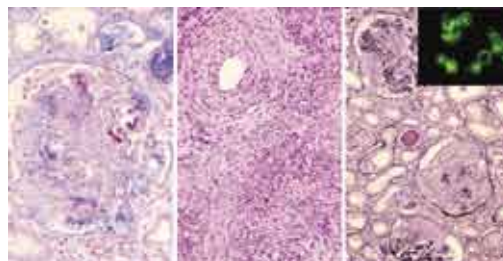


Figura 30. Afectación glomerular. Inmunofluorescencia de C-ANCA.

9.6. Crioglobulinemia mixta esencial.

En la crioglobulinemia mixta aparece una crioglobulina (inmunoglobulina que precipita con el frío), habitualmente del tipo IgM, con actividad IgG.

Esta actividad antiglobulina determina la existencia de factor reumatoide y de inmunocomplejos circulantes que activan al complemento. La crioglobulinemia mixta cursa con hipocomplementemia.

Es una enfermedad que afecta más a la mujer alrededor de la quinta década de la vida. Cursa con púrpura cutánea, fiebre, artralgias, hepatoesplenomegalia y lesiones necróticas en áreas expuestas al frío; a veces hay polineuropatía (MIR 97-98, 244).

Puede asociarse a infección por el virus de la hepatitis C o a otras infecciones por hongos, bacterias o virus.

El riñón se afecta en la mitad de los casos. Cursa con hematuria y/o proteinuria. Esta última a veces llega a rango nefrótico. También puede debutar como síndrome nefrítico o como una glomerulonefritis con semilunas y clínica de oliguria.

Histológicamente puede verse una glomerulonefritis mesangial o mesangiocapilar. Si hay semilunas, adopta formas de GN extracapilar tipo II. Cursa con hipocomplementemia.

El tratamiento se realiza con corticoides e inmunosupresores y, a veces, plasmaféresis.

9.7. Lupus.

Es una enfermedad autoinmune que afecta más a la mujer, con una máxima incidencia entre los 25 y 30 años de edad.

La prevalencia de la afectación renal clínica en el LES se objetiva en el 50% y su presencia ensombrece el pronóstico. El lupus secundario a fármacos no suele afectar al riñón.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas y se suelen correlacionar con los títulos de anticuerpos anti-ADNs y con el descenso marcado de las fracciones C3 y CH50 del complemento.

Aproximadamente un tercio de los pacientes que acude la primera vez a la consulta tiene descenso del filtrado glomerular con elevación de las cifras de creatinina y urea. La aparición de hipertensión hiperreninémica ocurre en el 30% de los pacientes, el síndrome nefrótico aparece hasta en el 40% de los enfermos a lo largo de la evolución de la enfermedad.

El enfermo puede estar asintomático durante largo período de tiempo, encontrándose en el sedimento de orina una hematuria y proteinuria en rango variable. En otras ocasiones, la nefropatía lúpica se manifiesta como un síndrome nefrítico, un síndrome nefrótico o un cuadro de oligoanuria secundario a una glomerulonefritis extracapilar con semilunas. La norma es la evolución hacia un cuadro de insuficiencia renal terminal en varios años.

En el sedimento y sistemático de orina se puede encontrar hematuria, proteinuria y el llamado "sedimento telescopado" (todo tipo de cilindros).

Esta enfermedad cursa con hipocomplementemia.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Puede haber afectación intersticial en el 50% de los enfermos con nefropatía lúpica, pero lo característico es la afectación glomerular. Las formas histopatológicas de la GN lúpica se clasifican en 6 categorías según la OMS. Es frecuente la evolución de una forma a otra. En todas ellas la inmunofluorescencia directa muestra depósitos compuestos por una combinación variable de inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgA) y complemento (C1q, C3 y C4), con un patrón granular.

Las lesiones renales que se presentan en el LES pueden dividirse en *activas* o *inflamatorias* (lesiones que son potencialmente reversi-

bles con tratamiento inmunosupresor) e *irreversibles* (lesiones que no responden al mismo).

1. Glomerulonefritis (GN) de cambios mínimos lúpica.

- Se caracteriza por la práctica normalidad clínica e histológica.
- Hay depósitos de todo tipo de inmunoglobulinas y complemento en el mesangio.
- El filtrado glomerular es normal; puede haber hematuria, proteinuria y es muy raro el síndrome nefrótico.

Tabla 15. Tipos de lesiones en el LES.	
Lesiones inflamatorias	Lesiones irreversibles
<ul style="list-style-type: none"> • Proliferación endocapilar. • Infiltrado leucocitario. • Depósitos en asa de alambre. • Semilunas epiteliales. • Inflamación del intersticio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Glomerulosclerosis. • Semilunas fibrosas. • Atrofia tubular. • Fibrosis intersticial.

2. GN mesangial lúpica.

- Se objetiva proteinuria moderada en casi la mitad de pacientes y rara vez produce síndrome nefrótico con hipertensión arterial. El filtrado glomerular casi siempre es normal. *Es la forma más frecuente en enfermos asintomáticos.* Supervivencia >90% a los 5 años.
- Hay depósito mesangial de IgG, IgM, IgA y complemento.
- Hay esclerosis mesangial o proliferación mesangial difusa.

3. GN focal y segmentaria lúpica (MIR 01-02, 96).

- Hay proteinuria en todos los pacientes y síndrome nefrótico en un tercio de ellos. El filtrado glomerular se altera en el 20-25% y es frecuente su evolución a GN proliferativa difusa.
- Hay proliferación celular mesangial focal y segmentaria.
- Hay depósitos subendoteliales en mesangio y asas capilares.

4. GN proliferativa difusa lúpica.

- *Es la forma más grave y la más frecuente en enfermos sintomáticos.*
- Los pacientes presentan un sedimento urinario activo, proteinuria importante, hipertensión y alteración de la función renal en el 50% de los casos en el momento del diagnóstico. Es de pronóstico ominoso, con evolución a insuficiencia renal terminal en un 20% de los pacientes a pesar del tratamiento.

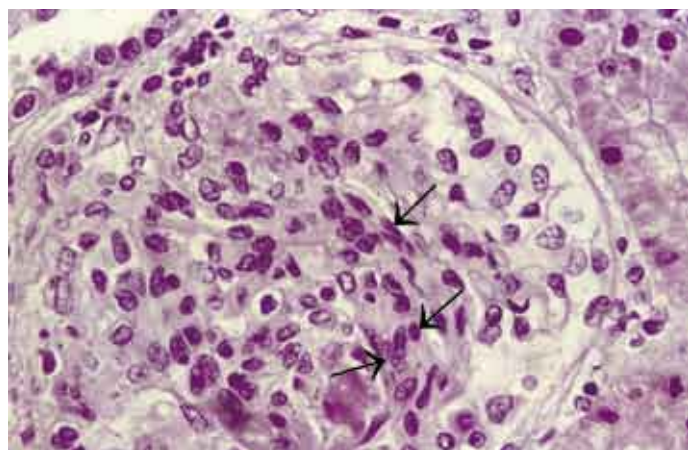


Figura 31. Lupus eritematoso sistémico. Asas de alambre (flechas).

- Hay proliferación difusa mesangial y endotelial. Además hay necrosis fibrinoide, cuerpos hematoxífilos y asas de alambre (capilares engrosados por el aumento de la membrana basal y la interposición del mesangio). Es frecuente la asociación con fibrosis intersticial, vasculitis y un cierto grado de proliferación con semilunas.
 - Se observan depósitos subendoteliales y mesangiales, estando presentes en casi todas las asas capilares.
- 5. GN lúpica membranosa.**
- La mayoría (90%) presenta proteinuria en rango nefrótico. Aunque en principio la función renal es normal, con el paso de los años sufre un deterioro progresivo.

- Hay más proliferación mesangial que en la forma idiopática.
- Hay engrosamiento de la pared capilar glomerular por depósitos electrodensos subepiteliales que contienen inmunoglobulinas y complemento, y se asocian con reacción de la membrana basal en forma de espigas (igual que en la GN membranosa idiopática).



Figura 32. Lupus eritematoso sistémico. Cuerpos hematoxífilos (flecha).

6. GN lúpica esclerosante o terminal.

- Es el estadio final.
- Hay glomerulosclerosis difusa, escasos depósitos y extensa afectación tubulointersticial.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.

Los pacientes con formas mínimas, mesangial o focal lúpica responden al tratamiento de las manifestaciones extrarrenales con glucocorticoides a dosis moderadas, con antipalúdicos o salicilatos. Un signo favorable es la vuelta a la normalidad de los anticuerpos anti-ADN de los componentes del complemento o de ambos.

Los pacientes con lesiones leves tiene un pronóstico favorable, con una supervivencia del 85% a los 10 años.

En líneas generales, se comienza el tratamiento con glucocorticoides a dosis de 1-1,5 mg/Kg de peso y día en las formas leves y en dosis muy elevadas 1 g/día/i.v. durante 5 días (megadosis) en las formas más graves. Cuando la situación clínica es muy grave o si hacen falta grandes dosis de esteroides para su control, se asocian inmunosupresores. Los más utilizados son la azatioprina y la ciclofosfamida.

La plasmaféresis se utiliza en los casos graves, con mucho deterioro de la función renal.

El pronóstico ha mejorado últimamente. Aparece insuficiencia renal terminal en el 15 al 25% de los pacientes con nefritis proliferativa difusa en los 3 años siguientes del comienzo del tratamiento. Son enfermos candidatos para la diálisis y el trasplante (hay pocas recidivas) (MIR 99-00, 251).

9.8. Artritis reumatoide.

En este proceso puede haber daño glomerular, con aparición de una amiloidosis en aquellos casos de larga evolución o bien por la aparición de una GN membranosa o proliferativa (MIR 99-00, 251).

Las sales de oro y la penicilamina pueden dar lugar a una nefropatía membranosa. La vasculitis que aparece en la AR también puede afectar al glomérulo y el uso de analgésicos puede dar lugar a una necrosis de papila o a una nefropatía tubulointersticial.

9.9. Síndrome de Sjögren.

Puede producir daño renal en forma de glomerulonefritis membranoproliferativa, GN membranosa o una nefritis tubulointersticial. Hay infiltración del intersticio por linfocitos y células plasmáticas, que se traduce en acidosis tubular renal y diabetes insípida nefrogénica.

También puede verse un cuadro de nefrocalcinosis. En pocos casos se llega a la insuficiencia renal terminal.

9.10. Síndrome de Goodpasture.

El síndrome de Goodpasture se identifica con el síndrome reno-pulmonar, que consiste en la asociación de hemorragia pulmonar y nefritis producido por numerosas causas:

1. Inmunológicas.

- Enfermedad de Goodpasture (la más frecuente).
- Enfermedad de Wegener.
- PAN microscópica.
- LES.
- Crioglobulinemia mixta esencial, púrpura de Henoch-Schönlein.
- GNRP tipo III.

2. No Inmunológicas.

- Infección por *Legionella*.
- Trombosis de la vena renal más tromboembolismo pulmonar.

La enfermedad de Goodpasture, o enfermedad antimembrana basal glomerular, hace referencia a la asociación de hemorragia alveolar difusa y glomerulonefritis, que se acompaña de anticuerpos antimembrana basal en el suero, de causa desconocida.

La incidencia es de 0,3 casos/100.000 habitantes y año, predominando en varones jóvenes (20-30 años). En pacientes mayores no hay diferencia entre los dos sexos y tiende a limitarse al daño renal. El 85% de los pacientes presentan HLA DR2. El consumo de tabaco y cocaína, procesos gripales y la inhalación de hidrocarburos, se han relacionado con el desarrollo de hemoptisis, pero no está clara su relación con la nefritis.

CLÍNICA.

Cuando hay afectación pulmonar (60-70%) suele preceder a la renal, aunque es frecuente que aparezcan a la vez. La hematuria precede a la hemoptisis en el 1% de los casos. La mayoría de los pacientes se presenta con disnea progresiva, infiltrados alveolares generalizados e hipoxemia. Aparece hemoptisis en más del 80% de los pacientes. Es frecuente encontrar siderófagos en el esputo, aunque no son específicos.

Con un intervalo medio de 2 ó 3 semanas aparece la hematuria. Hay casos muy raros en los que ésta precede a la hemoptisis. La afectación renal es glomerular y con variable grado de afectación, desde formas muy leves con glomérulos casi normales hasta formas graves con GN focal proliferativa y necrotizante y, a veces, proliferación con semilunas.

Lo característico es la insuficiencia rápidamente progresiva, aunque puede existir una función normal durante mucho tiempo. Son casi constantes la hematuria microscópica con cilindros hemáticos y la proteinuria subnefrótica. La hematuria es macroscópica en el 40% de los casos.

La evolución es variable. Hay casos que cursan con brotes y remisiones espontáneas o con tratamiento duradero y con escasas secuelas, o casos más graves con entrada en insuficiencia renal oligúrica en semanas o meses. Cualquier combinación es posible.

DIAGNÓSTICO.

En la radiografía de tórax se objetivan infiltrados alveolares bilaterales, a menudo con broncograma aéreo. Si cesa el sangrado, se resuelven en 24-36 horas, persistiendo en ocasiones alteraciones reticulonodulares.

Hay anemia ferropénica en más del 90% de los casos.

Es típico el aumento mayor del 30% de la DLCO durante el sangrado activo; puede preceder a los síntomas e incluso a los cambios radiológicos. Se produce por atrapamiento del CO por la hemoglobina alveolar, con lo que disminuye la concentración en el aire espirado.

El diagnóstico se confirma con la biopsia renal percutánea, en la que se observa proliferación difusa y semilunas. Mediante inmunofluorescencia se demuestran depósitos lineales de inmunoglobulinas (IgG, raramente IgA) y C3 a lo largo de la membrana basal glomerular. Raras veces se precisa biopsia pulmonar para el diagnóstico.

INMUNOLOGÍA.

Hay anticuerpos antimembrana basal glomerular (Ac AMBG) en el 90% de los casos, que van dirigidos contra el colágeno tipo IV de

la membrana basal. Su determinación en plasma tiene una sensibilidad y especificidad del 95% y 97%, respectivamente, para el diagnóstico. El complemento sérico es normal y se ha encontrado asociación ocasional con p-ANCA, existiendo en estos casos manifestaciones de vasculitis.

TRATAMIENTO.

El tratamiento con corticoides puede mejorar la sintomatología respiratoria, pero por sí sólo parece influir poco en la evolución de la nefropatía. Tampoco la adición de fármacos citotóxicos parece mejorar el mal pronóstico de la función renal. El único tratamiento que se ha mostrado eficaz son las pautas agresivas de **plasmaféresis**, con 3-4 litros de recambio de plasma al día, que además se combina con corticoides e inmunosupresores en dosis plenas. Si la función renal no está deteriorada se consiguen respuestas positivas en el 80% de los casos.

El seguimiento del tratamiento se realiza según la respuesta de la función renal y pulmonar y la titulación de los Ac AMBG. A veces, aunque hay respuesta, el enfermo evoluciona a estadios de uremia terminal por glomeruloesclerosis.

El trasplante da buenos resultados siempre que se realice fuera del período de actividad de la enfermedad (MIR 99-00F, 242).

9.11. Enfermedad de células falciformes.

Puede haber lesión glomerular en la forma homocigota. Sobre todo se asocia a GN membranosa o GN membranoproliferativa.

En otras ocasiones, hay afectación medular con la aparición de alteraciones de la capacidad de concentración y excreción de ácido y, a veces, necrosis de papila; también puede haber brotes de hematuria macroscópica.

9.12. Nefropatía diabética.

Afecta al riñón frecuentemente y, generalmente, cuando hay nefropatía, ya existen neuropatía y retinopatía asociadas.

Suele ser diagnosticada a los 10 años del diagnóstico de diabetes mellitus. El término se refiere a todas las manifestaciones renales de la diabetes mellitus. Hay lesiones en las arteriolas eferente y aferente.

Las lesiones glomerulares son muy frecuentes en la nefropatía diabética, en forma de glomeruloesclerosis, que se puede manifestar con dos patrones histológicos que pueden coexistir o no:

- *Glomeruloesclerosis diabética difusa*. Es la lesión más común y consiste en un aumento difuso de la matriz mesangial y un ensanchamiento de la membrana basal. Es frecuente que se asocie a la gota capsular.

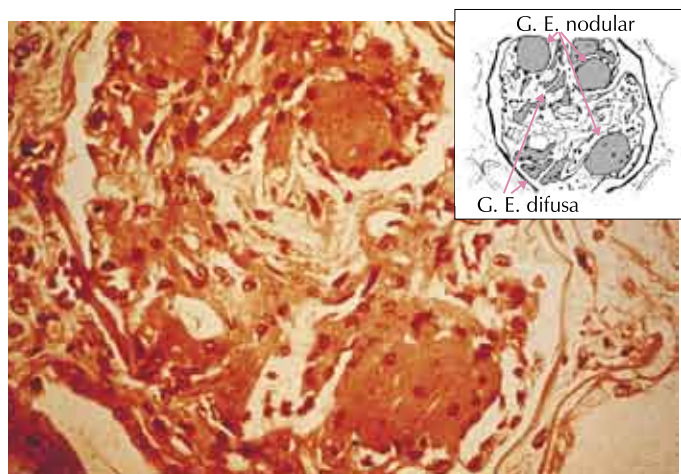


Figura 33. Diabetes mellitus. Glomeruloesclerosis.

- *Glomeruloesclerosis nodular (lesión de Kimmelstiel-Wilson)*. Aparece en un 15% de enfermos con nefropatía diabética, siempre asociado a la forma difusa. Es un dato muy característico. Consiste en nódulos PAS+ situados generalmente de forma periférica en el glomérulo (esta lesión puede verse también en la nefropatía por cadenas ligeras).

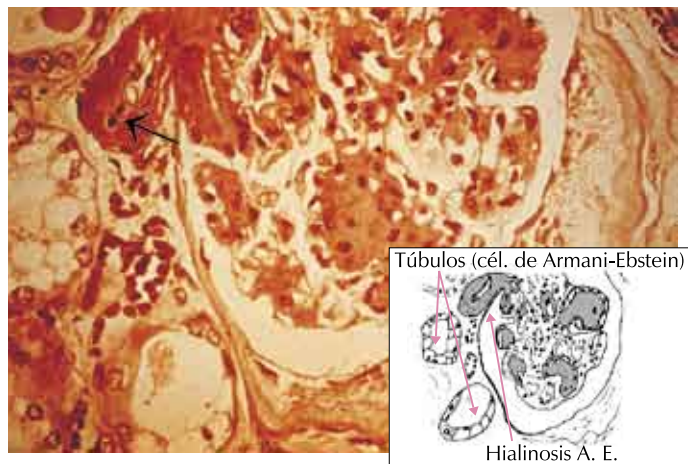


Figura 34. Diabetes mellitus. Afectación de la arteriola eferente (flecha).

A nivel del túbulo renal se identifican las células de Armani-Ebstein (patognomónicas de nefropatía diabética). Corresponden a células PAS + cargadas de glucógeno situadas en el túbulo contorneado distal y en la porción recta del túbulo contorneado proximal. Es también bastante frecuente la presencia de hialinización de las arteriolas, especialmente de la eferente.

CLÍNICA.

En la evolución de la nefropatía diabética existen los siguientes estadios:

- **Estadio I:** fase precoz no proteinúrica que se caracteriza por un aumento del filtrado glomerular. Los riñones pueden aparecer aumentados de tamaño. El aclaramiento de creatinina y el transporte máximo de glucosa están aumentados.
- **Estadio II:** aparece eliminación intermitente de albúmina en orina, fundamentalmente en relación con el ejercicio.
- **Estadio III o nefropatía incipiente:** se caracteriza por microalbuminuria persistente en reposo (MIR 97-98, 136). Se precisa una determinación de microalbuminuria positiva, es decir, entre 20-200 microgramos/min en más de 2 de 3 muestras recogidas en un período de 3 a 6 meses (MIR 99-00, 185). La microalbuminuria es el mejor marcador precoz de nefropatía. La microalbuminuria también parece predecir la mortalidad cardiovascular de los diabéticos (MIR 02-03, 175).
- **Estadio IV o nefropatía establecida:** caracterizada por una proteinuria superior a los 300 mg/24 horas. A partir de este momento se produce un descenso progresivo de la tasa de filtración glomerular. La aparición de hipertensión suele ir paralela a la proteinuria y acelera la evolución de la enfermedad renal.
- **Estadio V:** se caracteriza por insuficiencia renal grave. En fases finales puede existir síndrome nefrótico.

Es frecuente el hipoadosteronismo hiporreninémico. Otras manifestaciones clínicas de la diabetes mellitus son la mayor incidencia de infecciones urinarias y la necrosis de papila. En la primera, hay que tener en consideración que la orina rica en glucosa es un buen caldo de cultivo y que la disminución de las defensas y la vejiga neurógena favorecen la aparición de infecciones.

La nefropatía diabética puede permanecer silente desde el punto de vista funcional durante mucho tiempo (10-15 años). Cuando se establece la nefropatía, se puede llegar a la insuficiencia renal terminal en un plazo de 5 a 7 años.

TRATAMIENTO.

1. **Control de la hipertensión arterial.** Es el tratamiento más efectivo para reducir la progresión de la enfermedad, ya que reduce tanto la lesión vascular como la hipertensión intraglomerular. Aunque todos los antihipertensivos son útiles para reducir la tensión arterial, los que actúan vasodilatando la arteriola eferente (inhibidores de la enzima de conversión, antagonistas de los receptores de la angiotensina II) son los más efectivos (MIR 97-98F, 35). Reducen la presión en el ovillo capilar, disminuyendo significativamente la proteinuria (MIR 03-04, 86; MIR 97-98F, 254; MIR 96-97F, 133; MIR 95-96F, 2).
2. **Control metabólico adecuado de la diabetes.** Es crítico llevar a cabo un buen control metabólico de la diabetes para preve-

nir la progresión de la afectación reno-retiniana. El adecuado control de la tensión arterial y de las cifras de glucemia, pueden corregir la microalbuminuria en las fases iniciales, antes de que se desarrolle una nefropatía establecida (MIR 96-97, 158). Al reducirse la función renal, disminuyen las necesidades de antidiabéticos orales y/o insulina, pues aumenta su vida media (MIR 01-02, 98; MIR 00-01F, 126).

3. **Control de las infecciones y profilaxis de la nefrotoxicidad de los contrastes yodados.** Los pacientes diabéticos son muy susceptibles a la infección urinaria (necrosis papilar, pielonefritis) y a la toxicidad de los contrastes yodados. Reducir manipulaciones de la vía urinaria, urografías IV y TC con contraste.
4. **Control de la hiperpotasemia.** Los pacientes diabéticos tienen alto riesgo de hiperpotasemia por el hipoadosteronismo hiporreninémico (acidosis tubular IV) y el uso habitual de IECAs como antihipertensivos. El riesgo aumenta cuando es necesario restringir la sal (edemas, HTA), ya que se reduce aún más el intercambio distal de Na⁺ por K⁺. Es recomendable disminuir el K⁺ de la dieta (frutas, frutos secos), evitar AINEs, betabloqueantes y diuréticos ahorradores de K⁺ (amiloride, triamterene, espirinolactona). Puede ser necesario el uso crónico de resinas de intercambio iónico para controlar la hiperpotasemia.
5. **Tratamiento del síndrome nefrótico** cuando aparece.
6. **Inicio precoz de la diálisis.** Plantear hemodiálisis o diálisis peritoneal para aclaramientos de creatinina <15 ml/min.

9.13. Síndrome de Alport.

Esta enfermedad tiene dos tipos de herencia, autosómica dominante o ligada al cromosoma X. La patogenia estriba en un defecto del gen que codifica el colágeno IV, componente de las membranas basales del glomérulo, túbulo, aparato coclear y epitelio del cristalino.

El gen responsable de la variedad ligada al cromosoma X se ha localizado en el fragmento (Xq21.2-q22.1) que codifica la síntesis de una cadena alfa 5 del colágeno tipo IV.

Clinicamente hay sordera neurosensorial asociada a nefritis hereditaria. Afecta más a los varones y debuta en la adolescencia. Lo característico es la hematuria asociada a proteinuria, que puede llegar a rango nefrótico y la evolución hacia la diálisis o el trasplante en la segunda o tercera décadas de la vida. A nivel ocular puede existir esferofaquia o lenticono (MIR 00-01, 128).

Al microscopio electrónico la membrana basal está deslaminada en "capa de hojaldre" y se ven células espumosas en el intersticio. No tiene tratamiento y no hay recidiva en el trasplante. Se da la circunstancia de que la proteína defectuosa en el síndrome de Alport es la misma que actúa como antígeno en el síndrome de Goodpasture. No es infrecuente que al trasplantar un riñón a un paciente con Sd. de Alport, éste desarrolle una enfermedad de Goodpasture debido a la presencia previa y no detectada de Ac antimembrana basal, especialmente si es del grupo HLA DR2.

9.14. Amiloidosis.

Hasta un 70% de los enfermos con amiloidosis tiene afectación del riñón. El depósito puede afectar a los glomérulos y al intersticio.

En la amiloidosis primaria y asociada a mieloma se deposita amiloide AL y, en la amiloidosis secundaria y en la fiebre mediterránea familiar, amiloide AA.

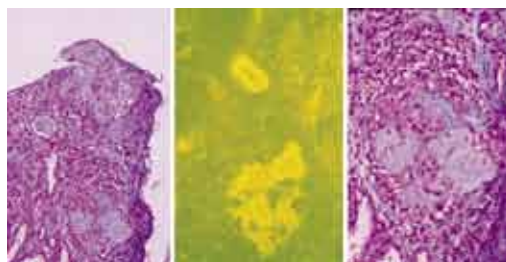


Figura 35. Amiloidosis. Birrefringencia verde manzana.

A nivel glomerular el material amorfo e hialino (amiloide) se deposita en el mesangio y pared capilar y no hay proliferación

celular asociada. La proteinuria es la manifestación más frecuente. El síndrome nefrótico es más frecuente en la amiloidosis secundaria. Otras manifestaciones son la acidosis tubular renal, el síndrome de Fanconi y la diabetes insípida nefrogénica. La HTA es poco frecuente. A veces hay trombosis de la vena renal, con aparición de síndrome nefrótico. La insuficiencia renal ocurre tardíamente.

El diagnóstico se confirma con la biopsia renal, aunque la biopsia rectal es muy rentable (70%). También es muy rentable la biopsia de la grasa subcutánea abdominal. Los riñones suelen estar aumentados de tamaño.

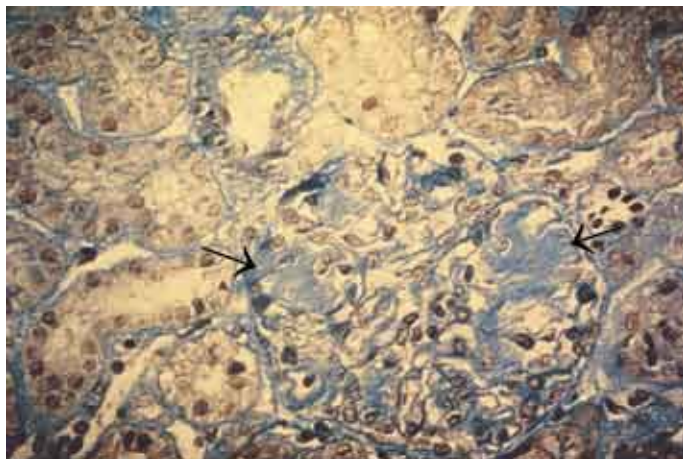


Figura 36. Amiloidosis: depósitos amiloides (flechas).

El tratamiento es poco eficaz y consiste en inmunosupresión y en diálisis y/o trasplante renal.

9.15. Mieloma y gammopatías monoclonales.

En las proliferaciones monoclonales de células plasmáticas (mieloma múltiple, gammapatía monoclonal de significado incierto) existe una amplia variedad de afectaciones potenciales del riñón.

- **Riñón de mieloma:** precipitación de proteínas de Bence-Jones (cadenas ligeras kappa o lambda) en los túbulos distales y colectores, obstruyéndolos y causando fracaso renal agudo (MIR 03-04, 255).
- **Síndrome de Fanconi:** intoxicación de las células del túbulo proximal por proteínas de Bence-Jones, sin precipitación de las mismas. Fallan los transportes de glucosa, aminoácidos y fosfato. Puede haber también acidosis tubular proximal.
- **Amiloidosis:** depósito fibrilar de cadenas ligeras en el mesangio. Suelen ser cadenas lambda. La amiloidosis es de tipo AL (primaria) y cursa con síndrome nefrótico. Se ve en el 7-10% de los mielomas.
- **Enfermedad por depósito de cadenas ligeras:** depósito granular de cadenas ligeras en el área mesangial, formando nódulos. Hay engrosamiento de la membrana basal. Suelen ser cadenas κ , pero pueden ser λ . Recuerda a la glomeruloesclerosis nodular diabética.
- **Afectación glomerular:** raras veces se han descrito GN extracapilares, mesangiocapilares o crioglobulinemias. Habitualmente los glomérulos del mieloma no están afectados.
- **Invasión renal por células plasmáticas:** se ve en el 2% de los mielomas. A diferencia de la infiltración linfocitaria, que suele ser difusa, la infiltración renal del mieloma ocurre predominantemente en el seno del hilio.
- Otras causas de afectación renal en el mieloma incluyen:
 - Fracaso renal por hipercalcemia, secundaria a reabsorción ósea inducida por interleuquina II (factor activador de los osteoclastos).
 - Síndrome de hiperviscosidad: más habitual en los mielomas productores de IgM (0.3% de los mielomas) y en la macroglobulinemia de Waldenström.
 - Mayor sensibilidad a contrastes yodados (MIR 98-99, 130).
 - Mayor predisposición para las infecciones, pudiendo aparecer microabscesos intrarrenales.

TEMA 10. TRASTORNOS TÚBULOINTERSTICIALES DEL RIÑÓN.

Son enfermedades renales en las que existen anomalías funcionales e histológicas que afectan a túbulos e intersticio.

Tanto clínica como histológicamente hay que distinguir dos formas: aguda y crónica.

10.1. Etiología.

Causas más frecuentes: lesiones infecciosas y toxinas.

- **LESIONES INFECCIOSAS.**
 - Pielonefritis aguda.
 - Pielonefritis crónica.
- **TÓXICOS.**
 - Exógenas.
 - . Nefropatía por analgésicos.
 - . Nefropatía por plomo.
 - . Nefrotoxinas (contrastes, antibióticos, etc.).
 - Metabólicas.
 - . Nefropatía aguda por ácido úrico.
 - . Nefropatía gotosa.
 - . Nefropatía hipercalcémica.
 - . Nefropatía hipopotasémica.
- **NEOPLASIAS.**
 - Linfoma.
 - Leucemia.
 - Mieloma múltiple.
- **ENFERMEDADES INMUNITARIAS.**
 - Nefropatía por hipersensibilidad.
 - Síndrome de Sjögren.
 - Amiloidosis.
 - Rechazo de trasplante.
- **TRASTORNOS VASCULARES.**
 - Nefroesclerosis arteriolar.
 - Enfermedades arterioscleróticas.
 - Nefropatía de células falciformes.
 - Necrosis tubular aguda.
- **ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS.**
 - Nefritis hereditaria (S. Alport).
 - Enfermedad quística medular.
 - Riñón esponjoso medular.
 - Enfermedad renal poliquística.

10.2. Anatomía patológica.

Hay que destacar:

1. **FORMAS AGUDAS.**
 - Edema intersticial.
 - Leucocitos polimorfonucleares en cortical y medular.
 - Necrosis de células tubulares.
2. **FORMAS CRÓNICAS.**
 - Fibrosis intersticial.
 - Infiltrados de mononucleares.
 - Atrofia y dilatación tubular.

10.3. Clínica.

- El síntoma más frecuente es la poliuria con nicturia y polidipsia debido al trastorno de concentración de la orina (isostenuria).
- A menudo aparece una **acidosis metabólica hiperclorémica** asociada a lo anterior. La orina elaborada es muy ácida (pH de 5,3 o menor). Esto es debido a la reducción de la masa renal con incapacidad para generar y secretar amoniaco.
- Hay pérdida de sal por dificultad de reabsorción de sodio a nivel tubular, siendo por ello excepcional la hipertensión arterial.
- La disfunción del túbulo proximal se manifiesta como defecto selectivo de la reabsorción, dando lugar a aminoaciduria, glu-

cosuria, fosfaturia, uricosuria y bicarbonaturia (acidosis tubular tipo II o proximal). En conjunto, estos defectos pueden dar lugar a un síndrome de Fanconi.

- La proteinuria raramente excede los 2 g/día. Son proteínas de bajo peso molecular, incluyendo microglobulina β₂, lisozima y cadenas ligeras de inmunoglobulinas (proteinuria tubular).
- Asociado a esto, hay reducción progresiva del filtrado glomerular por afectación del glomérulo y la microcirculación renal en casi todos los casos. Es importante recordar que el daño tubulointersticial puede dañar al glomérulo, provocando una hialinosis focal y segmentaria con proteinuria en rango nefrótico.
- En el sedimento de orina es característica la piuria (no siempre indica causa infecciosa), no así la hematuria, más característica de las enfermedades glomerulares.

Cuando hay asimetría del tamaño renal, hay que pensar que el riñón pequeño padece una pielonefritis crónica.

10.4. Nefropatía por hipersensibilidad.

La nefropatía por hipersensibilidad puede adoptar distintas formas en función de la estructura renal principalmente afectada:

- Nefritis intersticial inmunoalérgica: es la forma más frecuente.
- Vasculitis inmunoalérgica: es una vasculitis leucocitoclástica, con púrpura palpable que puede o no afectar al riñón.
- Tubulitis inmunoalérgica con necrosis tubular y fallo renal agudo, muchas veces indistinguible de la NTA tóxica.

Los datos que apuntan hacia una base inmunológica son:

1. Independiente de dosis.
2. Suele ser por segunda exposición.
3. Con frecuencia están incrementados los niveles de IgE sérica.

La causa más frecuente es la nefropatía inducida por fármacos, sobre todo:

- Antibióticos: ampicilina, cefalosporinas, rifampicina.
- Diuréticos: tiacidas, furosemida.
- AINEs.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

- Riñones aumentados de tamaño.
- Infiltración intersticial por polimorfonucleares, leucocitos, células plasmáticas y, muchas veces, por eosinófilos.
- Edema intersticial.

CLÍNICA (MIR 05-06, 98; MIR 03-04, 89; MIR 00-01F, 138).

- Hay frecuentemente exantema cutáneo, fiebre y eosinofilia (esto último en el 80% de los pacientes).
- La hematuria es frecuente y suele acompañarse de proteinuria y piuria.
- En el sedimento de orina es frecuente la eosinofilia (80%).
- La interrupción del fármaco conlleva la mejoría del cuadro, aunque en alguna rara ocasión la lesión renal es irreversible.
- Los glucocorticoides no han demostrado clara eficacia en el tratamiento de estos procesos (MIR 99-00F, 139).

Tabla 16. Semiología según la localización de la lesión

Lesión glomerular	Lesión túbulo-intersticial
Oliguria	Poliuria
Hematuria y cilindros hemáticos	Piuria y cilindros piúricos
Proteinuria (albúmina)	Proteinuria (β ₂ microglobulina)
HTA	Síndrome pierde sal
Acidosis metabólica con anión GAP alto (normoclorémica)	Acidosis metabólica con anión GAP normal (hiperclorémica)
	Anemia
	Glucosuria, aminoaciduria, bicarbonaturia

10.5. Nefropatía por analgésicos.

Es más frecuente en la mujer y más frecuente en países anglosajones. Es rara en España. Los analgésicos que con mayor frecuencia se han implicado son las fenacetinas, el paracetamol (metabolito de la fenacetina) y el ácido acetilsalicílico.

El daño renal es dosis dependiente, apareciendo tras la ingesta de 1 g de fenacetina al día durante 1-3 años o tras una dosis acumulativa total de 1-2 Kg de fenacetina, paracetamol o ácido acetilsalicílico, solos o en combinación.

Clínicamente la función renal disminuye gradualmente junto con *necrosis crónica de las papilas* y lesión difusa tubulointersticial de la corteza renal. El “signo del anillo” es patognomónico de necrosis papilar en la pielografía intravenosa; representa a la papila radiolúcida anulada, rodeada por el material de contraste radiodenso en el cáliz.

Hay característicamente piuria con cultivos negativos y hay una anemia desproporcionada para el grado de fracaso renal.

Son frecuentes las gastritis o úlcera péptica (inducida por los analgésicos), cefaleas, dolores musculares difusos e hipertensión arterial.

Es importante recordar la mayor incidencia de carcinoma de células transicionales, en pelvis o uréter, en esta patología. Por ello, es preciso realizar citología (x3) de orina en las revisiones.

Los efectos de los AINEs sobre el tracto urinario incluyen cinco síndromes:

- Síndrome nefrótico por cambios mínimos.
- Necrosis tubular aguda tóxica.
- Nefritis intersticial inmunoalérgica aguda.
- Nefritis intersticial crónica con necrosis papilar.
- Uroteliomas.

(MIR 97-98, 211; MIR 95-96F, 106;).

10.6. Nefropatía por ácido úrico.

1. Nefropatía aguda por ácido úrico. Es debida a la superproducción aguda de ácido úrico. Suele producirse en enfermos con procesos linfoma o mieloproliferativos, sobre todo cuando son tratados con citotóxicos y es debido al aumento de ácido úrico depositado en los túbulos.

Clínicamente cursa con oliguria y es frecuente la hematuria.

Su prevención se realiza con aporte de líquidos abundante, alopurinol, alcalinizando la orina y, en algunos casos, con hemodiálisis.

2. Nefropatía gotosa. Hay depósito de cristales de ácido úrico y sales de urato monosódico en el parénquima renal.

Clínicamente produce insuficiencia renal de curso lento y es muy frecuente la HTA.

Histológicamente hay gran fibrosis intersticial e infiltrados de linfocitos y células gigantes de cuerpo extraño. Suele haber cambios degenerativos de las arteriolas renales secundarias a la HTA.

Cada vez es más fuerte la sospecha de que detrás de la insuficiencia renal asociada a hiperuricemia gotosa exista una intoxicación subrepticia por plomo.

10.7. Nefropatía hipercalcémica.

La primera lesión producida por la hipercalcemia es un cambio degenerativo focal de los epitelios renales, fundamentalmente en los túbulos colectores, túbulos contorneados distales y asa de Henle. La necrosis de las células tubulares da lugar a obstrucción de la nefrona, favoreciendo la precipitación de sales de calcio y la infección. Hay nefrocalcinosis y gran fibrosis intersticial.

Clínicamente, el primer síntoma renal de hipercalcemia es una diabetes insípida nefrogénica. Si la hipercalcemia persiste, induce vasoconstricción intrarrenal y fracaso renal hemodinámico intraglomerular.

10.8. Nefropatía de los Balcanes.

Este padecimiento está producido por la infección renal por **coronavirus**, siendo la fuente de transmisión el agua de la zona. La padecen los individuos que llevan viviendo en la zona más de 10 años.

Es importante recordar la mayor incidencia de neoplasia del tracto urinario (urotelomas) que padecen estos enfermos.

TEMA 11. TRASTORNOS TUBULARES HEREDITARIOS.

11.1. Enfermedad renal poliquística.

11.1.1. Enfermedad renal poliquística del adulto.

La herencia es autosómica dominante y, en la mayoría de las familias, está ligada al complejo de genes de la hemoglobina alfa que se encuentran en el brazo corto del cromosoma 16 (MIR 97-98, 208).

Histológicamente hay quistes esféricos, de pared delgada de epitelio cúbico y de crecimiento expansivo, que van comprimiendo las estructuras renales. Hay nefrosclerosis cortical.

Clínicamente suele debutar en la 4 ó 5 década de la vida. El signo más característico es la hematuria macro o microscópica y la nicturia. Hay mayor incidencia de litiasis e infección urinaria y la hipertensión arterial aparece hasta en el 30% de los casos.

Hay también asociación a quistes en otros órganos, como hígado, bazo, mesenterio y útero (MIR 99-00F, 135).

La asociación a aneurismas intracraneales es frecuente y su rotura es causa de muerte, por aparición de hemorragia subaracnoidea en estos pacientes. También es frecuente la asociación a hernias inguinales y divertículos en el colon.

Hay evolución hacia la insuficiencia renal de forma muy lenta.

La poliglobulia es frecuente y es secundaria al aumento de eritropoyetina circulante (MIR 96-97, 157).

Se ha descrito un aumento de la incidencia de prolapso de la válvula mitral y de insuficiencias mitral, tricuspídea y aórtica.

El **diagnóstico** se realiza con la ecografía, que demuestra riñones aumentados de tamaño y de contornos irregulares. Generalmente es bilateral (MIR 99-00F, 258).



Figura 37. Riñón poliquístico.

De modo anecdótico, la IR terminal de cualquier etiología, especialmente si el paciente está en diálisis, puede presentar lesiones quísticas adquiridas (poliquistosis renal adquirida). Se diferencia de la enfermedad poliquística del adulto en que los riñones son siempre pequeños.

En cuanto al **tratamiento**, es necesario el control de las complicaciones como la HTA, las infecciones y los cálculos renales (con obstrucción y/o clínica de cólico nefrítico). Es importante el consejo genético (MIR 03-04, 87).

11.1.2. Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva.

La herencia es autosómica recesiva. El gen responsable se ha localizado en el cromosoma 6. Se considera una familia de trastornos

que se denominaban “ERPQ del neonato, del lactante o del niño” en función del momento de aparición de los síntomas. Hoy se sabe que se trata de una única enfermedad genética con distintas posibilidades de expresión fenotípica. Es mucho menos frecuente que la forma dominante (1:10000-40000 frente a 1:300-1000).

Los riñones en el momento del nacimiento son grandes, con una superficie externa lisa. Los túbulos distales y los colectores están dilatados formando quistes alargados de disposición radial. Al crecer, los quistes se van haciendo esféricos. Existe fibrosis intersticial, que aumenta a medida que la función renal se va deteriorando. A nivel hepático se puede encontrar proliferación y dilatación de los conductillos biliares intrahepáticos y fibrosis periportal.

CLÍNICA.

Se suelen diagnosticar en el momento del nacimiento, presentándose como masa abdominal bilateral. Pueden ocasionar la muerte al recién nacido por hipoplasia pulmonar. Cursan con HTA, incapacidad para concentrar la orina y deterioro renal progresivo en poco tiempo. Aquellos que sobreviven durante más tiempo pueden presentar complicaciones debidas a la fibrosis hepática, pudiendo aparecer hipertensión portal, hepatoesplenomegalia o varices esofágicas.

Desde el punto de vista *diagnóstico* la ecografía es la técnica de elección, permitiendo incluso el diagnóstico intraútero. Muestra riñones agrandados con aumento de ecogenicidad.

En cuanto al *tratamiento*, éste se dirige al manejo de la HTA y al tratamiento de las infecciones del tracto urinario, para evitar un deterioro de la función renal rápido. En fases avanzadas están indicados la diálisis y el trasplante.

11.2. Enfermedad quística medular (nefronoptosis).

Hay varias enfermedades quísticas medulares con distintos patrones de herencia.

La forma recesiva se asocia con insuficiencia renal antes de los 20 años de edad, mientras que la forma dominante produce insuficiencia renal después del segundo decenio. La forma recesiva se asocia a veces con degeneración retiniana (displasia retiniana renal, retinitis pigmentaria).

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Hay quistes en la médula y región corticomedular; son de epitelio cúbico y frecuentemente atrófico. Los riñones están asimétricamente cicatrizados. Hay atrofia tubular y fibrosis periglomerular.

CLÍNICA.

Clínicamente se comporta como una nefropatía tubulointersticial, con dificultad de concentración y acidificación de la orina y nefropatía pierde sal.

Hay anemia grave y, a veces, un síndrome grave pierde sal muy parecido a una insuficiencia suprarrenal y que no responde a mineralocorticoides. La HTA es un acontecimiento terminal. La proteinuria es escasa.

El **diagnóstico** puede realizarse con la ecografía, TAC y a veces con la biopsia renal, que demuestra quistes microscópicos. En la pielografía los riñones aparecen pequeños, con múltiples cicatrices, los cálices renales aparecen distorsionados por los múltiples quistes de localización corticomedular.

TRATAMIENTO.

El tratamiento requiere una alta ingesta de sodio, agua y bicarbonato para la acidosis y la corrección de las complicaciones como la HTA y la anemia. Es importante el consejo genético. La evolución es hacia el trasplante o diálisis.

11.3. Riñón esponjoso medular.

Hay dilatación de los conductos colectores de Bellini hasta proporciones quísticas. Los riñones son asimétricos y el más anormal es el grande.

La mayoría de los casos son esporádicos, pero hay casos con herencia autosómica dominante.

Hay aparición bimodal, primero en la adolescencia y luego en los decenios tercero y cuarto.

Clinicamente lo más frecuente es que sea asintomático, pero se ha descrito mayor incidencia de cálculos (en el interior de los quistes, de oxalato cálcico), infección y hematuria. Es frecuente la nefrocalcinosis medular-papilar. No hay mayor incidencia de HTA y la insuficiencia renal es muy rara (MIR 94-95, 257).

El **diagnóstico** se hace por pielografía intravenosa o bien de forma casual al realizar una radiografía simple de abdomen que puede demostrar calcio acumulado del propio sujeto en estudio ("imagen de cepillo").

En cuanto al **tratamiento** es necesario evitar la deshidratación para evitar la formación de cálculos; si aparece litiasis, hay que tratarla de forma convencional. Dado que presentan mayor susceptibilidad para las infecciones, hay que evitar, en la medida de lo posible, las exploraciones instrumentales.

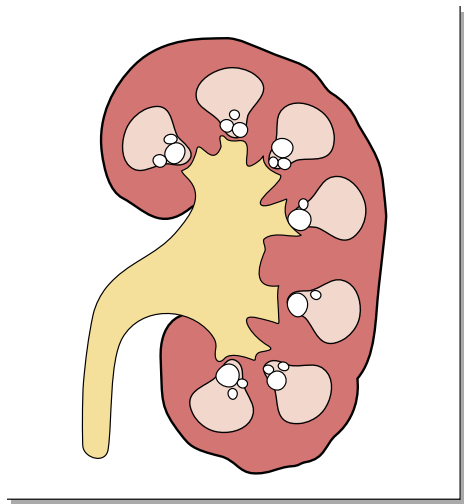


Figura 38 . Riñón en esponja.

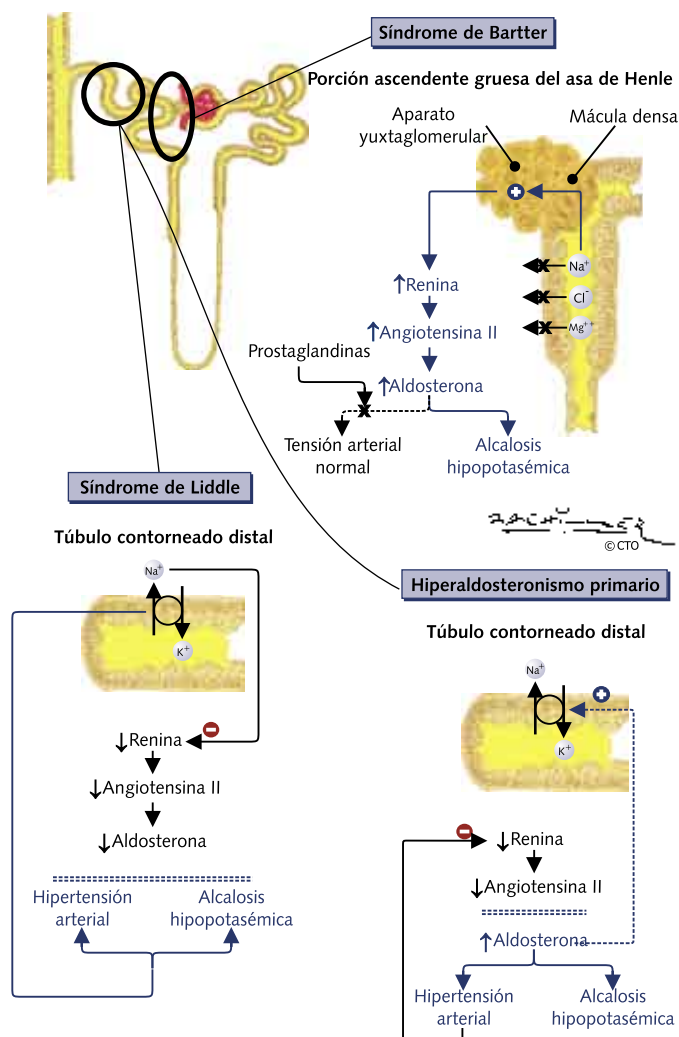


Figura 39. Trastornos tubulares hereditarios.

11.4. Síndrome de Bartter.

La herencia de este proceso es autosómica recesiva y suele debutar en la infancia.

Está causado por un defecto congénito en el transportador $\text{Na}^+ : \text{K}^+ : 2\text{Cl}^-$ de la rama ascendente gruesa del asa de Henle. No se reabsorbe K^+ y hay hipopotasemia. No se reabsorbe Na^+ , que sigue por la luz tubular hasta el túbulo distal, donde se intercambia con calcio (hipercalciuria) y el colector cortical donde se intercambia por K^+ y H^+ (alcalosis y aciduria paradójica). La pérdida de Cl^- también contribuye a la alcalosis. La depleción de volumen aumenta la producción de aldosterona que ayuda a la hipopotasemia. Hay magnesuria e hipomagnesemia.

La hipopotasemia condiciona el estímulo de la síntesis de prostaglandinas, y éstas activan el eje renina-angiotensina-aldosterona (hiperaldosteronismo, hiperreninemia). Tanto la angiotensina II como la aldosterona incrementan la calcireína renal, lo que hace que aumente la bradiquinina plasmática. La elevación de prostaglandinas y de bradiquininas (sustancias vasodilatadoras) produce resistencia vascular a la angiotensina II (nunca hay hipertensión) y defectos de la función plaquetaria (MIR 00-01, 125).

A nivel microscópico hay hiperplasia de células intersticiales del riñón (producen PGE Y PGF) y aumento de las células granulares del aparato yuxtaglomerular.

Así pues, el síndrome de Bartter se caracteriza por:

- Hipopotasemia (déficit primario de transporte en el asa de Henle).
- Alcalosis metabólica.
- Hiperaldosteronismo hiperreninémico, sin HTA ni edemas, con hiperplasia del aparato yuxtaglomerular.
- Hipercalciuria.
- Agregación plaquetaria defectuosa.
- Excreción urinaria aumentada de catecolaminas.

(MIR 02-03, 182; MIR 98-99F, 82; MIR 96-97, 162)

Clinicamente predomina la debilidad y/o parálisis, poliuria, y también puede presentarse hipomagnesemia, que potencia el cuadro de debilidad.

El **diagnóstico diferencial** hay que hacerlo con la toma subrepticia de diuréticos (alcalosis hipopotasémica con hiperreninemia e hiperaldosteronismo), el abuso de laxantes (acidosis metabólica) y los vómitos en exceso (enfermos psiquiátricos) y nefropatías crónicas que cursan con pérdidas urinarias excesivas de sodio y potasio (enfermedad quística medular, reflujo vesicoureteral, acidosis tubular renal y uropatía obstructiva).

El **tratamiento** se debe realizar con suplementos de K^+ , Cl^- y Na^+ , indometacina y diuréticos ahorradores de K^+ (MIR 03-04, 79).

11.5. Síndrome de Gitelman.

Está causado por un defecto congénito en el transportador $\text{Na}^+ : \text{Cl}^-$ del túbulo distal. No se reabsorbe Na^+ , que sigue por la luz tubular hasta el colector cortical, donde se intercambia por K^+ y H^+ produciendo también alcalosis e hipopotasemia. Al igual que en el síndrome de Bartter, hay exceso de prostaglandinas, renina y aldosterona. Pero a diferencia del Bartter, la falta de reabsorción distal de Na^+ impide el intercambio $\text{Na}^+ \times \text{Ca}^{++}$, con lo que en lugar de hipercalciuria hay hipocalciuria. Sólo se diferencia del Bartter en la hipocalciuria y en que la hipopotasemia suele ser menos grave. El tratamiento es el mismo.

11.6. Síndrome de Liddle (pseudohiperaldosteronismo).

Es un trastorno hereditario "por exceso" del funcionamiento del transportador de Na^+ del túbulo colector cortical. El Na^+ se reabsorbe en exceso, produciendo mayor intercambio con K^+ y H^+ . Igual que en los síndromes de Bartter y Gitelman, hay alcalosis hipopotasémica. Pero a diferencia de ellos, hay retención de Na^+ , expansión de volumen, hipertensión arterial y supresión del eje renina-angiotensina-aldosterona. Hay también descrito un trastorno del transporte de sodio en los hematíes.

El síndrome de Liddle se trata con amiloride o triamterene y restricción de Na^+ . La indometacina y la espirinolactona no son efectivas.

11.7. Diabetes insípida nefrogénica.

En esta enfermedad los túbulos colectores y distales no responden a la vasopresina.

Hay dos formas de la enfermedad:

1. Diabetes insípida nefrogénica ligada al cromosoma X, que afecta a varones y variablemente a mujeres heterocigotas.
2. Formas secundarias a nefronoptosis, cistinosis y obstrucción crónica congénita o adquirida de la vía urinaria como causas más frecuentes.

CLÍNICA.

Cursa con eliminación de orinas hipotónicas y hay tendencia a la aparición de cuadros de deshidratación hipertónica en enfermos que no pueden beber libremente, como ancianos y lactantes, entre otros. El enfermo tiene polidipsia, poliuria y nicturia. En lactantes, hay deshidratación y se vuelven hipernatrémicos e hipertérmicos, siendo el resultado una lesión del SNC, incluido el retraso mental (MIR 99-00F, 194).

La falta de respuesta a la vasopresina se debe a que se deteriora la función del receptor de vasopresina. En la urografía intravenosa hay dilatación de la vía urinaria secundariamente a la diuresis masiva.

TRATAMIENTO.

Consiste en la hidratación, ya sea oral o por vía i.v. y en la administración de diuréticos tiazídicos. Este fármaco inhibe la reabsorción de NaCl en la porción cortical del asa de Henle, reduciendo la producción de agua libre. Además induce una depleción de volumen que estimula la reabsorción de agua y NaCl en el túbulo proximal y limita su entrega a la porción gruesa del asa de Henle.

11.8. Acidosis tubular renal.

En estos trastornos hay disminución de la excreción de ácidos de manera desproporcionada a la reducción del filtrado glomerular.

Hay, por lo tanto, una acidosis metabólica hiperclorémica por el aumento de la reabsorción de cloro por el riñón para conservar la electroneutralidad del plasma.

Hay cuatro tipos. Los tipos I y II suelen ser hereditarios. El tipo III es una mezcla de los dos anteriores, el tipo IV es adquirido y se asocia con un hipoaldosteronismo hiporreninémico o a una escasa respuesta tubular a los mineralocorticoides.

ACIDOSIS TUBULAR TIPO I O DISTAL.

La herencia es autosómica dominante, aunque hay casos esporádicos.

Hay dificultad para excretar hidrogeniones a la luz tubular. También hay trastornos de la concentración y conservación urinaria de K⁺.

La acidosis crónica reduce la reabsorción tubular de calcio, dando lugar a hiper calciuria renal y un leve hiperparatiroidismo secundario. La hiper calciuria, la orina alcalina y los bajos niveles de citrato urinario producen cálculos de fosfato cálcico y nefrocalcinosis.

En los niños el crecimiento está retardado debido al raquitismo, y en el adulto se produce osteomalacia. La enfermedad ósea puede ser producida por la pérdida de calcio óseo secundario a la acidosis.

El riñón no conserva potasio ni concentra la orina, produciéndose poliuria e hipopotasemia.

La enfermedad ósea, la acidosis hiperclorémica asociada con orina alcalina y los cálculos y la nefrocalcinosis, sugieren el diagnóstico (MIR 02-03, 194).

Hay que hacer la prueba de sobrecarga oral con cloruro amónico. Hay un empeoramiento de la acidosis sistémica y el pH urinario no baja de 5,5 (MIR 99-00F, 193; MIR 97-98F, 50).

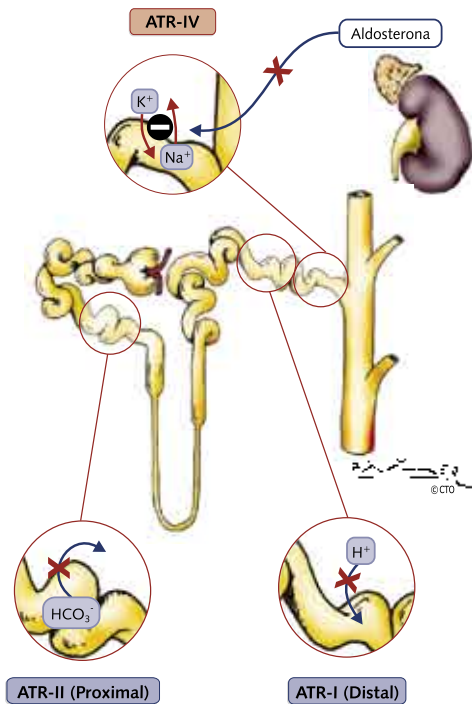


Figura 41. Tipos de acidosis tubular renal.

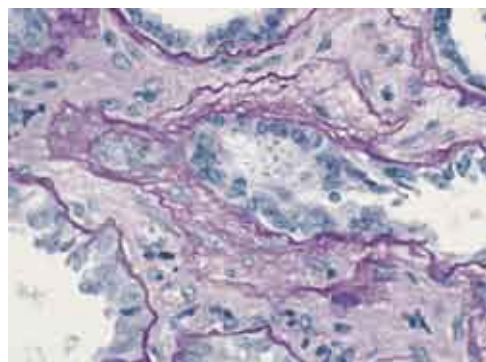
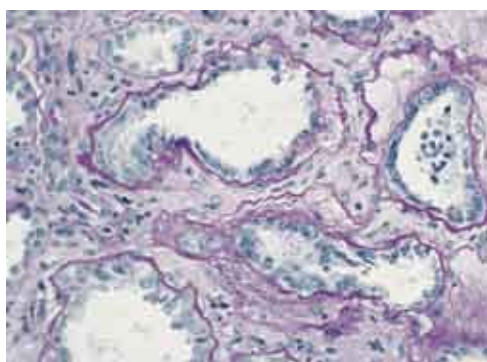
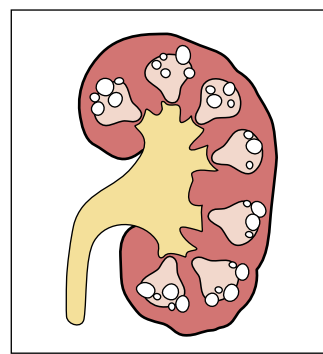
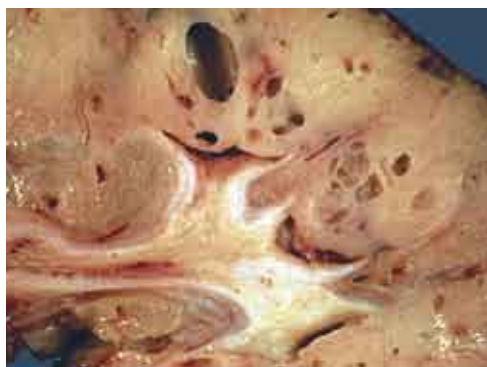


Figura 40. Nefronoptosis (Enfermedad quística medular)

TRATAMIENTO.

Hay que aportar bicarbonato sódico hasta que se eliminen la acidosis y la hipercalciuria.

ACIDOSIS TUBULAR TIPO II O PROXIMAL.

La reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal es defectuosa, produciendo una pérdida renal de bicarbonato, con niveles normales en plasma. Suele formar parte de un trastorno generalizado de la función tubular proximal.

Puede ser congénita o secundaria a cistinosis, enfermedades que cursan con hipergammaglobulinemia (mieloma múltiple, enfermedad de Waldenström), sarcoidosis, LES, enfermedades tubulointersticiales en general, nefropatía del rechazo y la toma de tetraciclinas caducadas.

Hay pérdida de potasio y la hipercalciuria es moderada, siendo rara la formación de cálculos. La prueba de sobrecarga oral de cloruro amónico desciende el pH urinario por debajo de 5,5 (MIR 99-00, 181).

TRATAMIENTO.

Consiste en aportar bicarbonato. Hay que dar suplementos de potasio en la dieta. A veces se dan tiacidas para aumentar la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal secundario a la depleción de volumen que produce este diurético.

ACIDOSIS TUBULAR TIPO IV.

Hay una disfunción de la nefrona distal debido a una enfermedad renal intrínseca o a niveles anormales de aldosterona.

Se asocia a un hipoaldosteronismo hiporreninémico. Las causas son la nefropatía diabética, la nefroangioesclerosis por HTA y las nefropatías túbulo intersticiales crónicas. El *tratamiento* consiste en corregir la acidosis metabólica y aportar un mineralocorticoide como la fluorhidrocortisona.

Tabla 17. Acidosis tubular renal.

	ATR I (distal)	ATR II (proximal)	ATR IV
Defecto	Alteración excreción H+	Alteración reabsorción HCO ₃ ⁻	Disfunción nefrona distal
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Raquitismo/osteomalacia. • Poliuria. • Cálculos. • Hipercalciuria. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cálculos raros. • Hipercalciuria moderada. 	Hipoaldosteronismo hiporreninémico
Acidosis sin hiato aniónico			
K+ sérico	Bajo	Bajo	Alto
pH urinario tras sobrecarga ácida	>5,5	<5,5	<5,5
Necesidad diaria de bicarbonato	<4 mmol/Kg	>4	<4

11.9. Síndrome de Fanconi.

En este trastorno hay una disfunción generalizada del túbulo proximal con pérdida urinaria de aminoácidos, glucosa, fosfatos, potasio, calcio, ácido úrico, proteínas y bicarbonato. Puede ser congénito o adquirido.

ETIOLOGÍA.

Se clasifica como primario cuando se han excluido otras causas que lo pueden producir. La forma primaria puede presentarse a cualquier edad y hay casos familiares (herencia variable) y esporádicos.

Causas de síndrome de Fanconi secundario son: tirosinosis, gluco-genosis, galactosemia y enfermedad de Wilson. También puede ser secundario a mieloma múltiple, amiloidosis, síndrome nefrótico, riñón trasplantado y síndrome de Sjögren.

CLÍNICA.

Se caracteriza por glucosuria, fosfaturia, aminoaciduria, pérdida de sal, proteinuria tubular, uricosuria y bicarbonaturia. La hipofosfate-mia da lugar a osteomalacia y raquitismo. Además, puede producir anemia hemolítica, rhabdomiólisis y trastorno del funcionamiento plaquetario y leucocitario (MIR 03-04, 173).

Hay acidosis mixta, proximal y distal, con hipercalciuria e hipercloremia. Se asocia a veces un cuadro de diabetes insípida nefrogénica. Hay hipopotasemia y nefropatía pierde-sal, que produce elevación de la aldosterona de forma secundaria.

TRATAMIENTO.

Hay que intentar corregir la causa y dar suplementos de fósforo, potasio y bicarbonato.

11.10. Glucosuria renal.

Para establecer el diagnóstico es necesario diferenciarla de la diabetes mellitus, según los siguientes criterios (Marble):

1. Glucosuria sin hiperglucemia.
2. Glucosuria con escasa variación dependiente de la dieta.
3. Utilización normal de los hidratos de carbono.

La evolución suele ser benigna, pero puede causar poliuria y polidipsia y, en raras ocasiones, síntomas de hipoglucemia después de un ayuno prolongado.

En condiciones normales, la capacidad de reabsorción de glucosa en el túbulo proximal es mayor que la concentración de glucosa en el filtrado glomerular. A partir de una determinada concentración, la glucosa comienza a escapar de la reabsorción tubular proximal.

Hay dos tipos descritos: el tipo A cursa con una disminución de la capacidad máxima de reabsorción tubular, mientras que el tipo B se caracteriza por disminución del umbral de glucosuria con capacidad máxima de reabsorción normal.

El gen responsable se segrega con el HLA, por lo que podría localizarse en el cromosoma 6.

TEMA 12. SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO (SHU) Y PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA (PTT).

Ambas enfermedades se caracterizan por insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. Pueden darse a cualquier edad, aunque el SHU predomina en la infancia, mientras que la PTT es más frecuente en adultos.

12.1. Etiología.

1. Idiopática.
2. Postinfecciosa: *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli enterohemorrágico O157:H7* (con mucha frecuencia), *Yersinia pseudotuberculosis*, *Klebsiella pneumoniae*, virus (*Coxsackie*). Hay casos descritos secundarios a infección por HIV (MIR 99-00F, 187; MIR 98-99, 250).
3. Fármacos: mitomicina, anticonceptivos, ciclosporina y AINEs.
4. Asociados a enfermedades sistémicas: hipertensión, LES, esclerodermia.
5. Asociados a complicaciones del embarazo y postparto.

12.2. Patogenia.

Hay una activación de la coagulación secundaria a la lesión del endotelio vascular. En estos pacientes hay una disminución de la síntesis de PGI₂ y anormalidad del metabolismo del factor Von Willebrand.

12.3. Anatomía patológica.

Cursa con engrosamiento de la íntima en las arteriolas, con grado variable de hipertrofia muscular; puede haber necrosis de la pared arteriolar. Hay frecuentes **trombos fibrinoides intraluminales**.

Los principales vasos afectados son las pequeñas arterias renales y las arteriolas aferentes. Las arterias interlobulillares presentan engrosamiento de la íntima de aspecto mucinoso, con disminución de la luz.

En los glomérulos hay un engrosamiento uniforme de las paredes capilares, con necrosis frecuente. Hay leve proliferación celular.

Con microscopía electrónica se ve engrosamiento de la membrana basal y rarefacciones subendoteliales frecuentes. Puede verse a veces un doble contorno de la pared capilar.

Con inmunofluorescencia se observa fibrinógeno en las paredes y luces vasculares. También pueden encontrarse depósitos de complemento.

12.4. Clínica.

1. **Insuficiencia renal aguda.** Es característica la presencia de oligoanuria, siendo generalmente más grave en el SHU. A veces requiere diálisis. En el sedimento urinario puede verse la presencia de hematuria y proteinuria de hasta 3 g/día y, a veces, cilindros granulosos, hialinos y hemáticos.

Es frecuente la hipertensión arterial grave y, en ocasiones, maligna por la activación del sistema renina-angiotensina; puede haber fracaso cardíaco secundario.

2. **Sintomatología neurológica.** Puede presentarse en ambos cuadros, aunque sólo es constitutiva de la PTT. Puede presentarse como desorientación, confusión, convulsiones y coma. A veces puede haber focalidad. La afectación neurológica condiciona el peor pronóstico de los pacientes con PTT.

3. **Fiebre.** En la PTT puede coexistir fiebre, siendo más raro en el SHU.

Sobre todo en niños puede haber un proceso infeccioso respiratorio o un cuadro de gastroenteritis aguda, unos días antes de comenzar el proceso.

4. **Hay en ambos procesos la presencia de trombopenia por consumo periférico.** Es más importante en la PTT, con cifras de menos de 30.000/ml.

En el SHU la cifra es mayor, aproximadamente 80-100.000/ml. Las manifestaciones clínicas de la trombocitopenia son: púrpura cutánea, hemorragias retinianas, epistaxis, hematuria, petequias, equimosis, metrorragias, melenas.

El estudio de coagulación suele ser normal, salvo un leve aumento de los PDE.

5. **Anemia hemolítica microangiopática.** Se produce por el traumatismo de los glóbulos rojos al circular por los vasos ocluidos por fibrina. Son característicos los **esquistocitos** y las células en casco. Hay reticulocitosis, aumento de bilirrubina indirecta y aumento de la LDH (MIR 01-02, 183; MIR 99-00, 178).

Las formas asociadas a postparto, embarazo y toma de anticonceptivos orales están asociadas a liberación de la tromboplastina. Son las formas de peor pronóstico, sobre todo la forma del puerperio, ya que es frecuente que sean sometidos a diálisis o trasplante (MIR 99-00F, 196; MIR 97-98, 181; MIR 97-98F, 57).

Tabla 18. Diferencias entre SHU y PTT.

	SHU	PTT
Edad	Niños	Adultos
I.R.A.	Más grave	Menos grave
Clínica neurológica	Rara	Frecuente
Trombopenia	80/100.000	<40.000
Fiebre	No	Sí
Tratamiento	Plasmaféresis.	Plasmaféresis. Antiagregantes. Esplenectomía.

12.5. Diagnóstico diferencial.

Se debe hacer básicamente con LES, la PTI y la CID.

Otros procesos que pueden plantear dudas diagnósticas son la eclampsia, las vasculitis y la necrosis cortical.

Mención especial merecen algunas formas de hipertensión maligna, sobre todo cuando se asocian anemia hemolítica microangiopática y la crisis esclerodérmica, aunque ambas no suelen cursar con trombopenia.

12.6. Tratamiento.

El tratamiento de elección, sobre todo en la PTT, es la plasmaféresis, con beneficio más dudoso en el caso del SHU. Los antiagregantes plaquetarios pueden ser beneficiosos, sobre todo en la PTT y, mucho menos, en el SHU. En la PTT la antiagregación, junto con esplenectomía, ha dado resultados dispares. La perfusión de plasma también es beneficiosa, puesto que aporta factor estimulador de la PGI₂.

Cuando el enfermo desarrolla insuficiencia renal requiere diálisis o trasplante. La mortalidad actual es del 5-15% en los niños y del 30% en adultos.

TEMA 13. HIPERTENSIÓN Y RIÑÓN.

13.1. Relación entre hipertensión y riñón.

El riñón juega un papel central en la mayoría de las formas de hipertensión:

1. En la HTA esencial probablemente hay disfunciones primarias del endotelio vascular y del riñón.
2. A largo plazo la HTA crónica causa a menudo daño renal (nefroangioesclerosis), que puede desembocar en insuficiencia renal crónica y diálisis. Hay IRC en el 5% de todas las hipertensiones.
3. La enfermedad renal y vasculorrenal es, a su vez, la principal causa de HTA secundaria: responsable del 50% de las HTA secundarias.
4. La HTA es un hallazgo común en todas las formas de enfermedades parenquimatosas renales, tanto congénitas como adquiridas. En tal caso, la HTA es el principal factor de progresión de la IRC.

En resumen, en la génesis de la hipertensión arterial suele existir cierto grado de disfunción renal, y la hipertensión arterial puede a su vez causar deterioro de la función renal. El riñón es a la vez víctima y culpable.

13.2. Fisiopatología.

Mecanismos por los que el daño renal puede producir hipertensión:

- Retención de sodio y expansión de volumen:
 - Aumento del factor natriurético ouabain-like.
 - Aumento de la acción mineralocorticoide.
- Mayor producción de sustancias vasoconstrictoras:
 - Renina-angiotensina-aldosterona.
 - Endotelina.
- Menor producción de vasodilatadores:
 - Medulipina.
 - Quininas.
 - Prostaglandinas.
- Retención de sustancias inhibitoras del óxido nítrico.
 - Utilización de eritropoyetina.
 - Exceso de PTH.
 - Fístula A-V.
 - Cambios arterioscleróticos de las arterias renales.

Mecanismos de hipertensión en la enfermedad renovascular:

- La hipoperfusión renal produce renina, que aumenta la producción de angiotensina y aldosterona.
- La elevación de angiotensina produce:
 - Vasoconstricción arteriolar directa.
 - Facilitación del efecto de catecolaminas a nivel vascular.
 - Vasoconstricción de la arteriola eferente con aumento de la fracción de filtración.
 - Aumento de la reabsorción proximal de Na⁺ en el riñón contralateral.
 - Estímulo suprarrenal para producir aldosterona.
 - Inhibición de la producción de renina por el riñón contralateral.
- La elevación de aldosterona produce:
 - Aumento de reabsorción de Na⁺ por el tubo colector cortical (reabsorción "distal").

El aumento de la reabsorción de Na⁺ proximal y distal contrarresta la natriuresis de presión que la propia hipertensión arterial tiende a producir e impide la normalización de la tensión arterial.

13.3. Etiología y epidemiología.

1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADA A ENFERMEDAD VASCULAR RENAL (HTA RENOVASCULAR).

En poblaciones no seleccionadas, la hipertensión renovascular explica menos del 1% de los casos de hipertensión arterial. Entre los pacientes hipertensos sometidos a estudio se encuentra hasta en el 10%. Entre los pacientes hipertensos con síntomas sugestivos, tiene HTA renovascular el 15-18%. Entre los pacientes con HTA maligna o acelerada, hay HTA renovascular sólo en el 4-9%.

a) **Displasia fibromuscular.** Es una enfermedad más característica de mujeres menores de 30 años (75%), aunque también puede verse en hombres (25%). Es más frecuente en blancos que en negros, asiáticos o indios. Puede asociarse a la neurofibromatosis de von Recklinghausen, aunque es mucho más frecuente que aparezca fuera de ella. En la mitad de los casos están afectadas otras arterias además de las renales: carótidas, tronco celíaco. Se asocia al HLA-DRW6.

Existen 3 variedades:

- Fibrodisplasia intimal: 1-2%.
- Displasia fibromuscular de la media: >95%.
- Fibrosis periadventicial: 1-2%.

Las variedades menos frecuentes son también las más agresivas (progresión, disección, trombosis frecuentes). En la más frecuente, hay progresión a insuficiencia renal en el 33% de los casos. La trombosis o disección son raras.

b) **Neurofibromatosis** (por hiperplasia intimal). La asociación es rara. Predomina en niños de <16 años. Se puede acompañar de coartación aórtica o aneurisma de la arteria renal.

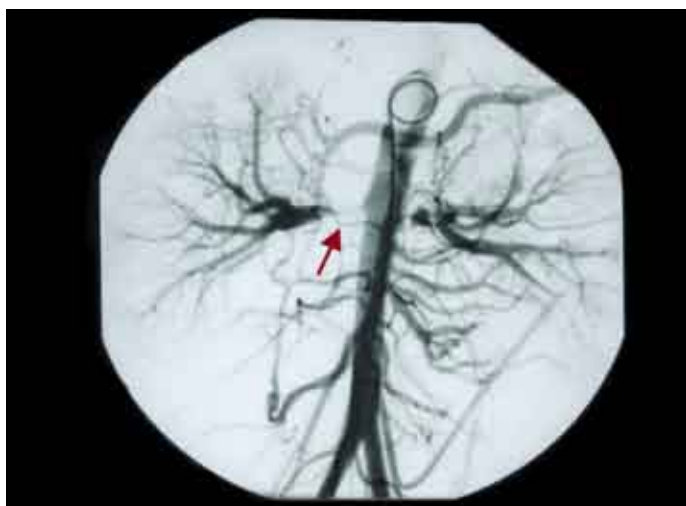


Figura 42. Angiografía. Estenosis de la arteria renal derecha (flecha).



Figura 43. Angiografía. Stent (flecha).

- c) **Arteritis de Takayasu.** Afecta tres veces más a mujeres que a hombres. Es rara en nuestro medio, pero es una causa muy frecuente de hipertensión renovascular en la India (60%). Es muy común en toda Asia y África.
- d) **Disección aórtica.** El 20% de los casos de disección aórtica que sobreviven desarrollan HTA renovascular. Por otro lado, la existencia primaria de HTA renovascular puede predisponer a la disección.
- e) **Aneurisma de arteria renal.** Habitualmente asociado a fibrodisplasia de la media. Sólo requiere ablación si es >2 cm.
- f) **Arteriosclerosis y estenosis ateromatosa de la arteria renal.** La edad media de aparición se encuentra en torno a los 50 años, más frecuente en varones (66%) que en mujeres (33%). Es frecuente su asociación con lesión arteriosclerótica a otros niveles: carótidas, coronarias, territorio aortoiliaco y femoropoplíteo. Alrededor del 50% de las estenosis arterioscleróticas evoluciona a la oclusión en 3-4 años; el 10% desarrolla insuficiencia renal en 3-4 años; en el 40% de los pacientes con enfermedad renovascular unilateral se hace bilateral en 4 años.
- g) **Otras formas de HTA renovascular:**
 - Tromboembolismo.
 - Arteritis: PAN, radiación.
 - Malformación A-V, fístula A-V.
 - Disección de la arteria renal.
 - Traumatismo, litotricia.
 - Riñón de Ask-Upmark (hipoplasia renal segmentaria).
 - Síndrome antifosfolípido.
 - Compresión extrínseca:
 - Tumoral.
 - Ptosis renal.
 - Angioma.
 - Banda fibrosa.
 - Hematoma perirrenal.
 - Fibrosis retroperitoneal.
 - Síndrome de robo por estenosis del tronco celíaco.

2. HTA ASOCIADA A ENFERMEDAD PARENQUIMATOSA RENAL.

El 85% de los pacientes con insuficiencia renal crónica de diversas etiologías presenta HTA. En general, la prevalencia de HTA se relaciona inversamente con el grado de filtrado glomerular.

Las enfermedades renales que más frecuentemente se asocian con HTA son:

- a) **Ausencia de riñones.**
 - Nefrectomía bilateral.
 - Insuficiencia renal terminal.
- b) **Hipertensión del trasplante renal.**
 - Ciclosporina y tacrolimus.
 - Estenosis quirúrgica de la anastomosis arterial.
 - Hipertensión del receptor.
 - Hipertensión del donante.
- c) **Enfermedad renal crónica.**
 - Enfermedades glomerulares: GN esclerosante focal, GN mesangial IgA, lupus.
 - Enfermedades tubulointersticiales: pielonefritis crónica, nefritis intersticial crónica.
 - Enfermedades vasculares: Wegener, PAN.
 - Nefropatía de la anemia de células falciformes.
 - Nefropatía diabética.
 - Obstrucción urinaria.
 - Nefropatía por reflujo.
 - Poliquistosis renal.
 - Ateroembolia.
- d) **Tumores productores de renina:** hemangiopericitoma, algunos carcinomas, algunos Wilms.
- e) **Fármacos.**
 - AINEs
 - Antibióticos.
 - Ciclosporina.
 - Antineoplásicos.
 - Medios de contraste.

13.4. Manifestaciones clínicas de la HTA renovascular.

Las manifestaciones clínicas de la HTA asociada a enfermedades renales parenquimatosas suelen ser las de la enfermedad de base, formando la HTA parte de varios síndromes: sd. nefrítico, insufi-

ciencia renal aguda, insuficiencia renal crónica, alteraciones del sedimento, obstrucción, etc. Más interés tienen las manifestaciones clínicas de la HTA renovascular. Entre los datos que nos hacen sospechar una hipertensión renovascular se encuentran:

CRITERIOS CLÍNICOS.

1. HTA de comienzo brusco, sin historia familiar de HTA.
2. Edad de inicio inferior a 35 años (mujer) o superior a 50 años (varón).
3. Repercusión visceral (retinopatía, hipertrofia ventricular) importante.
4. Mala respuesta al tratamiento hipotensor habitual. HTA severa.
5. Clínica de arteriosclerosis a distintos niveles (claudicación, ACVA, cardiopatía isquémica).
6. HTA e insuficiencia renal.
7. Deterioro de la función renal o caída de más de 50 mmHg de la TA sistólica con IECAs (MIR 98-99, 251; MIR 95-96, 210).

DATOS COMPLEMENTARIOS.

8. Soplos abdominales.
9. Otros soplos: oculares, carotídeos, femorales.
10. Hiperaldosteronismo hiperreninémico: hipopotasemia + alcalosis.
11. Asimetría en el tamaño o funcionamiento renal.
12. Edema pulmonar de repetición.
13. Proteinuria no nefrótica.
14. Retinopatía III-IV (25%).

13.5. Diagnóstico de la HTA renovascular.

Dada su baja incidencia, deben ser estudiados sólo aquellos pacientes hipertensos con sospecha clínica o analítica de HTA renovascular (descritos en el apartado anterior).

La prueba estándar es la arteriografía, pero no debe hacerse de modo rutinario debido al riesgo que presentan los pacientes de edad, con arteriosclerosis y/o insuficiencia renal.

Otros tests de utilidad son:

- UIV con placas minutadas precoces: la urografía intravenosa minutada puede indicar una estenosis unilateral de la arteria renal cuando hay:
 1. Reducción del tamaño de un riñón superior o igual a 1,5 cm.
 2. Retardo de la aparición del contraste en el riñón afecto.
 3. Aumento de la concentración del contraste en el lado afecto en placas tardías.
 - Actividad de renina plasmática en sangre periférica, basal y estimulada (30 minutos de deambulación ó 20 mg IV de furosemida).
 - Eco-Doppler con contraste sonográfico.
 - Angiografía de sustracción digital (DIVAS).
- Otros tests usados en el pasado, innecesarios en la actualidad:
- Test de infusión de angiotensina.
 - Biopsia renal.
 - Estudio por separado de la función renal con cateterismo de ambos uréteres.

Tabla 19. Diagnóstico de HTA renovascular.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
- Test del captopril oral.	95	95
- Renina en sangre periférica.	57	66
- Renina en venas renales (lateralización).	65	
- Renograma isotópico con captopril.	83-100	92-97
- Ecografía doppler.	80-90	
- RM.	83-100	
- TC helicoidal.	90	80
- DIVAS.	90	90
- Arteriografía.	100	100

Los **criterios de funcionalidad unilateral** y recuperabilidad tras reperfusión son:

1. Actividad de renina periférica elevada.
2. Cociente entre la actividad de renina de la vena del riñón estenótico y la vena del riñón contralateral igual o superior a 1,5 (esto

indica que el riñón isquémico es el responsable de la secreción de renina).

3. Cociente entre la actividad de renina de la vena del riñón contralateral y la cava por debajo de las venas renales igual o inferior a 1,2, lo que indica que el riñón contralateral no está isquémico y no secreta renina; la renina del riñón contralateral está inhibida por la retroalimentación de la angiotensina II proveniente del riñón isquémico. La renina de la vena cava por debajo de las venas renales es igual a la de la sangre arterial.

13.6. Tratamiento.

El objetivo del tratamiento es triple:

- Protección de la función renal.
- Enlentecimiento de la progresión del daño renal.
- Control de la tensión arterial. (MIR 98-99, 252)

Tanto la fibrodisplasia como la arteriosclerosis progresan con independencia del control tensional, por lo que es fundamental realizar, si es posible, la revascularización del riñón afectado (o de ambos si es un problema bilateral).

1. Revascularización renal. Está indicada en:

- Pacientes jóvenes con lesión uni o bilateral, de etiología displásica y teóricamente reconstruible.
- Pacientes con lesiones ateromatosas mayoritariamente limitadas a las arterias renales.
- Pacientes con cualquier tipo de lesión y pérdida progresiva de la función renal.

Técnicas de revascularización.

- **Angioplastia intraluminal percutánea:** tiene un 35% de reestenosis en las lesiones arterioscleróticas y algo menos en la fibrodisplasia. La respuesta es siempre peor si está afectado el ostium en la aorta. En tal caso, la cirugía es electiva. Se puede combinar la angioplastia con la colocación percutánea de un stent, útil especialmente en caso de disecciones y "flaps" intimaes.
- **Cirugía:** diversas técnicas disponibles como el by-pass aortorenal con vena safena o arteria hipogástrica, anastomosis a la arteria hepática o a la esplénica, autotrasplante en fosa ilíaca, endarterectomía. Los resultados son excelentes, con curación en el 90-96% de los casos. La cirugía está indicada en los siguientes casos:
 - Fibrodisplasia con grandes aneurismas o estenosis >99%.
 - Ateromatosis aórtica con afectación del ostium.
 - Cirugía reconstructiva de la aorta.
 - Fracaso de la angioplastia.

2. Tratamiento hipotensor. El tratamiento médico aislado, sin revascularización, sólo debe usarse si la estenosis es < 60%, no hay evidencia de progresión de la IR, la TA se controla bien o la revascularización es imposible o de muy alto riesgo.

Fármacos de elección: IECAs, inhibidores de los receptores de angiotensina II. *Están contraindicados si hay estenosis bilateral, unilateral sobre riñón único funcionante o si hay insuficiencia renal aguda de repetición con su uso.* En tal caso se usarán antagonistas del calcio, betabloqueantes, antagonistas alfaadrenérgicos o vasodilatadores.

TEMA 14. ENFERMEDADES VASCULARES RENALES

14.1. Tromboembolismo arterial renal.

Es el cuadro clínico producido por la obstrucción aguda de una o más de las arterias renales principales, o de sus ramas.

ETIOLOGÍA.

Trombosis de la arteria renal. Suele ser el episodio final de una estenosis progresiva de la arteria renal (ver "hipertensión vasculorrenal" para las causas de estenosis). La más frecuente es la arteriosclerosis de la aorta. Puede haber aneurisma aórtico.

El proceso que desencadena la trombosis propiamente dicha puede ser una hipotensión prolongada, un episodio de bajo gasto, la trombosis parietal de un aneurisma aórtico que afecte la des-

embocadura de las arterias renales, o una disección aórtica que afecte dicha desembocadura. Puede verse trombosis de la arteria renal en sujetos sanos sometidos a traumatismo del cinturón de seguridad. Puede verse trombosis arterial renal tras manipulación vascular sobre la arteria renal (trasplante renal, angioplastia para el tratamiento de la HTA vasculorrenal...).

Embolia en la arteria renal. Procedente, en prácticamente el 100% de los casos, de las cavidades cardíacas izquierdas. El émbolo se forma habitualmente en la aurícula izquierda cuando el paciente se encuentra en periodo de fibrilación auricular (FA) y se suelta y envía a la circulación cuando el paciente pasa de FA a ritmo sinusal, al recuperar la sístole auricular. La valvulopatía reumática mitral (sobre todo) o aórtica, la dilatación de la aurícula izquierda, la fibrilación auricular paroxística y la edad superior a 65 años son factores de riesgo para la embolia cardiogénica.

CLÍNICA.

La clínica deriva de la obstrucción brusca del flujo sanguíneo a un segmento del riñón (arteria renal segmentaria), al riñón entero (arteria renal principal) o a los dos riñones (arterias renales izquierda y derecha).

En el primer caso se produce un infarto renal circunscrito al territorio isquémico. Se produce dolor lumbar intenso, que puede semejar un cólico renal, elevación de LDH (lo más frecuente), GOT y fosfatasa alcalina. Puede haber hipertensión brusca por liberación de renina desde el territorio isquémico. Puede haber hematuria y proteinuria.

En el segundo caso, además del cuadro anterior suele haber fiebre debido a la extensión del daño tisular. El filtrado glomerular puede reducirse parcialmente, pero la función renal y la diuresis quedan aseguradas por el riñón contralateral.

La lesión bilateral es excepcionalmente debida a trombosis, y su existencia debe hacer sospechar una embolia o una catástrofe a nivel de aorta abdominal (disección aórtica). Se acompaña de dolor, hipertensión, elevación de enzimas, fracaso renal y oligoanuria.

Con frecuencia, en la embolia se produce una fragmentación secundaria del émbolo, con isquemia parcheada más distal.

DIAGNÓSTICO.

El tromboembolismo arterial se sospecha ante un cuadro de dolor lumbar o en flanco, que puede simular un cólico nefrítico, y que se acompaña de elevación de LDH. Ver tabla 19.

La confirmación diagnóstica requiere la realización de una *arteriografía selectiva renal*. Tienen también utilidad diagnóstica, aunque algo inferior: el TAC abdominal con contraste, la urografía IV con placas precoces y la gammagrafía renal. En los tres casos, los infartos renales aparecen como zonas triangulares de hipoperfusión.

Tabla 20. Diagnóstico diferencial entre cólico nefrítico y embolismo renal.

	Cólico nefrítico	Embolismo renal
LDH	Normal	Elevada
Rx abdomen	Con frecuencia, imágenes radiopacas	Normal
Eco renal	Litiasis. Ocasionalmente dilatación	Normal. Ocasionalmente edema renal
EKG	Anodino	Frecuente FA paroxística.
Ecocardiograma	Normal	Valvulopatía mitroaórtica
Antecedentes de embolismo renal	No	Hasta en el 30% de los casos

TRATAMIENTO.

El tratamiento es la eliminación del trombo o del coágulo mediante cirugía o fibrinólisis local. Transcurridas las seis primeras horas, el resultado funcional es cada vez peor, aunque se han descrito, de modo aislado, recuperaciones con desocclusiones tras cinco días de obstrucción arterial (MIR 98-99F, 143).

14.2. Estenosis de la arteria renal. (MIR 00-01, 132)

Ver la descripción correspondiente en el tema relativo a HTA secundaria a enfermedades vasculorrenales.

14.3. Enfermedad ateroembólica o embolia de colesterol.

Aunque el término “embolia de colesterol” evoca el cuadro de embolismo renal de origen cardiogénico, la ateroembolia no se parece en nada a dicha entidad y clínicamente está más próxima a las vasculitis que al tromboembolismo renal.

La ateroembolia es una enfermedad sistémica producida por la rotura de una placa de ateroma habitualmente a nivel de aorta ascendente, cayado o aorta descendente, con formación de un “spray” de colesterol (microgotas de grasa dispersas en la sangre) que se distribuye en una o más regiones del cuerpo. Se ve en el 3% de los pacientes con arteriosclerosis y en el 12% si la arteriosclerosis es grave.

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA.

Es más frecuente en los varones de más de 60 años, con HTA, obesidad y enfermedad arteriosclerótica grave (historia de ACVA, IAM, claudicación intermitente).

- La rotura de placas de ateroma puede observarse en pacientes con mucha arterioesclerosis:
 - Tras cirugía cardíaca torácica o abdominal.
 - Tras cirugía aórtica.
 - Tras cateterismos aórticos o coronarios (MIR 03-04, 90).
 - En relación con el uso de anticoagulantes orales crónicos o trombolíticos.
- De modo espontáneo en pacientes con o sin mucha arterioesclerosis.

PATOLOGÍA.

Las gotas microscópicas de colesterol viajan desde la placa de ateroma rota hasta quedar enclavadas (ateroembolia) a nivel de pequeñas arteriolas o capilares distales. A nivel renal, se localizan típicamente en arterias arcuatas, interlobulares y vasos de diámetro de 50-200 mm, en las que son visibles los cristales de colesterol.

Los cristales de colesterol provocan granulomas a cuerpo extraño con células gigantes, polimorfonucleares y eosinófilos.

CLÍNICA.

Las manifestaciones clínicas de la ateroembolia dependen de los órganos y tejidos afectados.

1. **Manifestaciones extrarrenales.** Los émbolos de colesterol pueden localizarse además de en el riñón, a nivel de SNC, retina, bazo, páncreas, hígado, estómago, intestino, glándulas suprarrenales, tiroides, vesícula, vejiga, miocardio, testículos y piel.
 - a. La afectación extrarrenal más frecuente es la *cutánea* (30-35% de los casos), y tiende a afectar a los dedos de manos y pies, donde puede verse:
 - Livedo reticularis: 49%
 - Gangrena: 35%
 - Cianosis acra: 28%
 - Necrosis cutánea y ulceración: 17%
 - Nódulos cutáneos (granulomas de células gigantes alrededor de los émbolos de colesterol): 10%
 - Púrpura distal y hemorragias cutáneas en astilla: 9%.
 Es frecuente que dichas lesiones ocurran en presencia de pulsos distales conservados.
 - b. A nivel del fondo de ojo son típicos los émbolos de colesterol (amarillos) enclavados en la bifurcación de arteriolas (placas de Hollenhorst).
 - c. A nivel gastrointestinal, la enfermedad ateroembólica causa anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal vago, pancreatitis con elevación de amilasa, infartos esplénicos dolorosos, isquemia e infartos intestinales. Pueden llegar a presentar sangrado digestivo.
2. **Manifestaciones renales.** La afectación varía desde una insuficiencia renal leve a una insuficiencia renal rápidamente progresiva. La pérdida de función renal es progresiva y asintomática. El dolor local y la hematuria son rarísimos. Suele haber proteinuria. El paciente con ateroembolia suele tener hipercolesterolemia e hipertensión (MIR 99-00, 179; MIR 98-99F, 137).

DIAGNÓSTICO.

Las claves para el diagnóstico de ateroembolia son:

1. Sospecha clínica:

- Arteriosclerosis severa (antecedentes de IAM, ACVA, claudicación).
- Cateterismo previo reciente.
- Uso de anticoagulantes o fibrinólisis.
- Edad superior a 50 años.

Cuando tras un cateterismo con uso de contraste se produce un fallo renal, hay que diferenciar entre enfermedad ateroembólica renal y nefrotoxicidad por contraste (tabla 20).

Tabla 21. Diagnóstico diferencial entre ateroembolia renal y nefrotoxicidad por contraste.

	Nefrotoxicidad por contraste	Ateroembolia renal
Inicio	A los 3 ó 4 días	A las 12 ó 14 horas
Recuperación	En 7-10 días	Fallo progresivo
Eosinofilia	Ausente	Presente
Complemento	Normal	Bajo
LDH, CPK, amilasa	Normales	Suelen elevarse
Piel	Normal	Livedo, púrpura, necrosis distal
Retina	Normal	Embolos de colesterol
Estado general	Normal	Malestar general

2. Datos de exploración:

- Manifestaciones cutáneas y oculares.

3. Datos de laboratorio:

- Elevación de la velocidad de sedimentación.
- Leucocitosis y trombocitopenia.
- Eosinofilia y eosinofilia.
- Hipocomplementemia.
- Proteinuria.
- Hiperazoemia.

4. Biopsia de las lesiones cutáneas o del músculo: podemos ver cristales de colesterol rodeados de granulomas a cuerpo extraño. Con la fijación histológica, el cristal de colesterol puede desaparecer, siendo visible sólo el molde dejado por el mismo en el tejido.

TRATAMIENTO.

El tratamiento más efectivo es su prevención con modificación de los factores de riesgo e hipolipemiantes. Una vez establecida la ateroembolia, el tratamiento es sólo de soporte. Debe evitarse el tabaco y corregirse la dislipemia y la hipertensión arterial. Si es posible, continuar el tratamiento anticoagulante oral o sustituirlo por una pauta de heparina de bajo peso molecular intermitente. Si aparece insuficiencia renal crónica, habrá que instaurar diálisis.

14.4. Vasculitis renal

Véase el tema correspondiente a glomerulonefritis secundarias a enfermedades sistémicas.

14.5. Trombosis venosa renal

ETIOLOGÍA.

La trombosis de la vena renal es rara en el adulto y algo más frecuente en el niño.

1. Síndromes de hipercoagulabilidad:

- Síndrome nefrótico (pérdida renal de antitrombina III).
- Ileocolitis (frecuente en niños).
- Anticonceptivos orales.
- Síndrome antifosfolípido.
- Desastres obstétricos.

2. Trombosis venosa renal asociada a trombosis primaria de cava:

- Neoplasias retroperitoneales.
- Esclerosis retroperitoneal.

3. Trombosis venosa renal por afectación directa de la vena renal:

- Adenocarcinoma renal.
- Tumores de cola de páncreas, pseudoquistes pancreáticos.
- Tumores gástricos.
- Traumatismo directo (cinturón de seguridad).

CLÍNICA.

La trombosis de la vena renal provoca un aumento retrógrado de la presión venosa que provoca un síndrome de coagulación renal y finalmente un descenso en el flujo y filtrado renal. La clínica depende de la velocidad de instauración del cuadro, siendo tanto más llamativa cuanto más aguda sea la trombosis.

En *niños pequeños* hay descenso brusco de la función renal, fiebre, escalofríos, dolor lumbar, aumento del tamaño renal, leucocitosis y hematuria. Puede haber trombocitopenia.

En *jóvenes y adultos* aparece deterioro subagudo de la función renal, con proteinuria a menudo en rango nefrótico y hematuria macroscópica.

En *ancianos* puede ser más gradual, y manifestarse sólo por las complicaciones embolígenas de la trombosis.

La principal complicación es la progresión de la trombosis venosa hacia la cava con trombosis de la misma o con suelta de émbolos en la circulación venosa que acaban condicionando tromboembolismos pulmonares de repetición.

Un signo interesante se produce durante la trombosis venosa renal izquierda. Dicha vena recoge el drenaje venoso de los plexos gonadales periuretrales, y puede producir varicosidades de los mismos, visibles en una urografía IV como muescas en el uréter, y varicocele del testículo izquierdo, como resultado del establecimiento de circulaciones colaterales.

DIAGNÓSTICO.

La cavografía es la técnica de elección. Puede mostrar una trombosis de cava. La trombosis de las venas renales aparece como una falta de los "jets" procedentes de las venas renales que normalmente producen una imagen "en negativo" en el cavograma. La exploración se completa con venografías selectivas de las venas renales.

La urografía IV muestra las muescas características del uréter producidas por el desarrollo de circulaciones colaterales a través de los plexos venosos periuretrales. Los riñones están aumentados de tamaño, con adelgazamiento de los cuellos por el edema.

TRATAMIENTO.

El tratamiento de elección es la anticoagulación. En alguna ocasión, la trombectomía quirúrgica ha permitido recuperar la función, pero es excepcional. La trombectomía está en desuso. En caso de tromboembolismos de repetición, puede ser necesario colocar un filtro en la cava inferior por vía percutánea desde la vena yugular.

14.6. Nefroangioesclerosis

En el tema de HTA, veíamos que el riñón es tanto culpable como víctima de la HTA:

Es culpable porque varias enfermedades de las arterias renales (HTA renovascular) o del propio riñón (HTA renal parenquimatosa) pueden causar HTA.

Pero a su vez, la HTA causa lesión en varios órganos diana:

- A nivel de la retina: causa retinopatía hipertensiva,
- a nivel del corazón: causa miocardiopatía hipertensiva,
- a nivel del riñón: causa **nefroangioesclerosis**.

Así pues, nefroangioesclerosis es el cuadro histológico y clínico condicionado por la HTA a nivel renal.

Afecta fundamentalmente a la microvasculatura preglomerular (arterias y arteriolas previas al glomérulo), donde puede producir dos cuadros anatomoclínicos diferentes:

Nefroangioesclerosis benigna. En la arteriola aferente en la capa muscular aparece un material homogéneo PAS +: hialinosis de la arteriola aferente.

En las arteriolas interlobulillares y arcuatas, además de la hialinosis hay fibrosis de la íntima, duplicación de la lámina elástica interna e hipertrofia de las células musculares lisas.

Las lesiones glomerulares son secundarias a isquemia: ovillos arrugados con membranas basales "fruncidas" y engrosadas, aumento de la

matriz mesangial sin proliferación celular, esclerosis segmentaria de las asas capilares más próximas al polo vascular del glomérulo, y evolución de la lesión hacia la esclerosis global. Con inmunofluorescencia parece detectarse depósitos de IgM, C3 y C1q en las lesiones de hialinosis de la arteriola aferente, y en el mesangio de los ovillos lesionados.

Nefroangioesclerosis maligna. Forma parte de un cuadro de agresión severa sobre arteriolas de cerebro, retina, corazón y riñones. Puede aparecer "*de novo*" o sobre una nefroangioesclerosis benigna. Además de todas las características descritas en la nefroangioesclerosis benigna, existen dos lesiones anatomopatológicas características:

1. *Necrosis fibrinoide de las arteriolas*, con obliteración de la luz por endarteritis (infiltración leucocitaria) (MIR 05-06, 96).
2. Engrosamiento intimal a expensas de la *proliferación de células miointimales*, que adoptan la *disposición de capas de cebolla*.

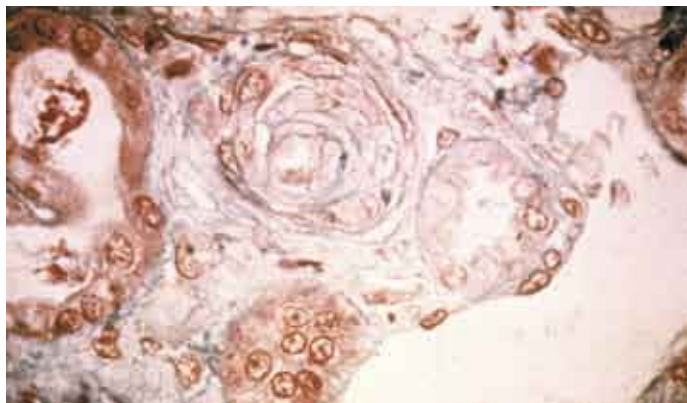


Figura 44. Arteriolas en capas de cebolla.

Clínicamente es causa de una HTA maligna o una HTA acelerada. En ambos hay insuficiencia cardíaca izquierda e insuficiencia renal rápidamente progresiva. En la HTA acelerada, el fondo de ojo muestra hemorragias y exudados; en la HTA maligna hay edema de papila. Ambos procesos representan fases sucesivas de un mismo proceso clínico-patológico.

La nefroesclerosis maligna afecta al 1-5% de los pacientes con HTA esencial, sobre todo a aquellos con un mal cumplimiento terapéutico. Suele acompañarse de proteinuria, microhematuria, hiperaldosteronismo hiperreninémico y alcalosis metabólica hipopotasémica. Ocasionalmente se observa microangiopatía trombótica, con anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos) y trombocitopenia.

Si la cifra de creatinina es inferior a 2,5 mg/dl, el proceso es potencialmente reversible.

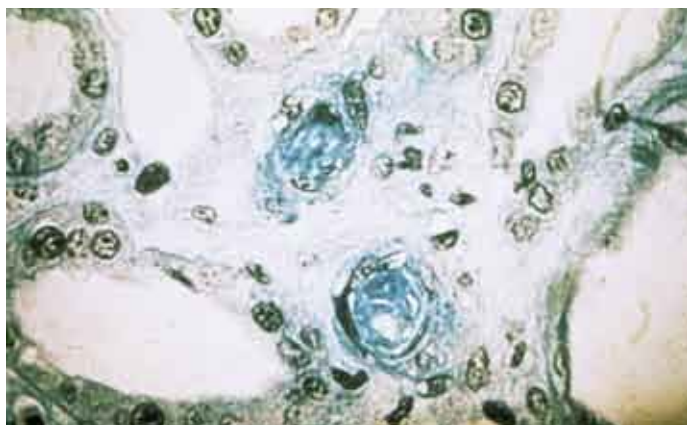


Figura 45. Arteriolas en capas de cebolla.

TRATAMIENTO.

El tratamiento de la nefroangioesclerosis benigna es el de la HTA de base. En la nefroangioesclerosis maligna debe instaurarse tratamiento urgente, usando, si es preciso, fármacos IV (nitroprusiato, furosemida), y después por vía oral con IECAs, antagonistas del receptor de angiotensina II, calcioantagonistas, minoxidil, betabloqueantes, diuréticos. La reducción de la TA debe ser lenta y paulatina en las primeras 24-48 horas.