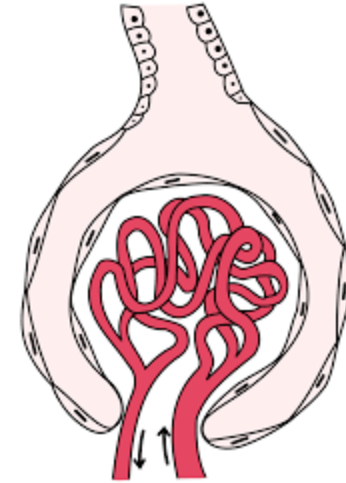


Trastornos glomerulares



Rosana Herranz Llorente

R1 Análisis Clínicos

Hospital de Mérida

Introducción

Las enfermedades glomerulares renales (glomerulopatías) son un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan a los glomérulos renales y ocasionan trastornos funcionales y estructurales. Los trastornos glomerulares son el resultado de:

Enfermedades inmunitarias generalizadas

- Mayoritariamente
- Los inmunocomplejos formados como resultado de las reacciones inmunitarias y del aumento de las inmunoglobulinas en suero circulan en el torrente sanguíneo y se depositan en las membranas glomerulares.

No inmunitarias

- Sustancias químicas y toxinas que afectan también a los túbulos , interrupción de las cargas de la membrana eléctrica, depósitos de material amiloide por trastornos sistémicos que pueden causar inflamación crónica y presencia de reactantes en fase aguda, y el engrosamiento de la membrana basal asociada con nefropatía diabética.

Diagnóstico

- Nivel sérico de creatinina y análisis de orina

En general, se sospecha que existe un trastorno glomerular cuando las pruebas de cribado o de diagnóstico revelan una **concentración elevada de creatinina en suero y un análisis de orina anormal (hematuria con o sin cilindros o proteinuria)**. El abordaje del paciente incluye la distinción entre las características predominantemente nefríticas de las predominantemente nefróticas, y la identificación de las causas probables de acuerdo con la edad del paciente, las enfermedades acompañantes, y otros elementos de la anamnesis (p. ej., la evolución en el tiempo, las manifestaciones sistémicas, los antecedentes familiares).

Es importante la determinación de la **tasa de filtración glomerular**, ya que en muchas ocasiones acaban en insuficiencia renal.

- La biopsia renal está indicada cuando el diagnóstico no puede establecerse claramente a partir de la anamnesis, o cuando los hallazgos histológicos influyen en la elección del tratamiento y sus resultados

Clasificación

PRIMARIAS

GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSESTREPTOCÓCICA
GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA
GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA
GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA
NEFROPATÍA POR INMUNOGLOBULINA A O BERGER
ENFERMEDAD DE LOS CAMBIOS MÍNIMOS O NEFROSIS LIPOIDEA
GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA:

SECUNDARIAS

GRANULOMATOSIS DE WEGENER
NEFROPATÍA DIABÉTICA
LES
SÍNDROME DE GOODPASTURE
PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH

Según la clínica

La expresión clínica de las GN es el resultado de la combinación de hematuria (macro o microscópica), proteinuria (con o sin SN) e IR en los casos en los que se produce bien aguda (síndrome nefrítico) o crónica. La HTA se asocia en 1/3 de los casos. De acuerdo a los datos clínicos podemos clasificar las GN según 6 patrones:

- ❑ **Alteraciones urinarias asintomáticas:** analíticamente se manifiesta como hematuria microscópica o proteinuria nunca > 3g/día
- ❑ **Hematuria macroscópica:** brotes de hematuria macroscópica sin coágulos que típicamente pueden coincidir con infecciones intercurrentes. Entre los brotes el sujeto suele estar asintomático salvo que puede persistir hematuria microscópica y/o proteinuria leve-moderada.
- ❑ **Síndrome nefrótico:** la presencia de proteinuria > 3.5 g/día en adultos y > 40 mg/h/m² en niños, con hipoalbuminemia < 3.5 g/dL, edemas e hipercolesterolemia
- ❑ **Síndrome nefrítico:** cuadro clínico agudo caracterizado por oliguria, hematuria, proteinuria generalmente <3g/día, edema e HTA.
- ❑ **GN rápidamente progresiva:** se caracteriza por la aparición gradual de proteinuria, hematuria e IR que progresa en un periodo de días o semanas.
- ❑ **GN crónica:** se caracteriza por anomalías urinarias persistentes (hematuria microscópica), deterioro lento y progresivo de la función renal y proteinuria moderada o intensa. El tiempo de progresión hacia la IR terminal es variable.

GLOMERULONEFRITIS

Proceso inflamatorio estéril que afecta el glomérulo y se asocia con el hallazgo de HEMATURIA, PROTEINAS Y CILINDROS en orina.



Vacío



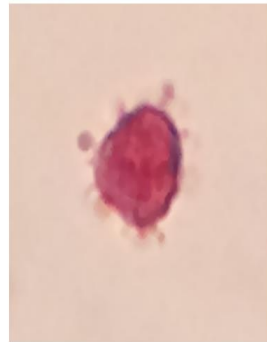
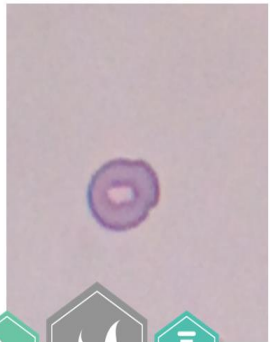
Anular



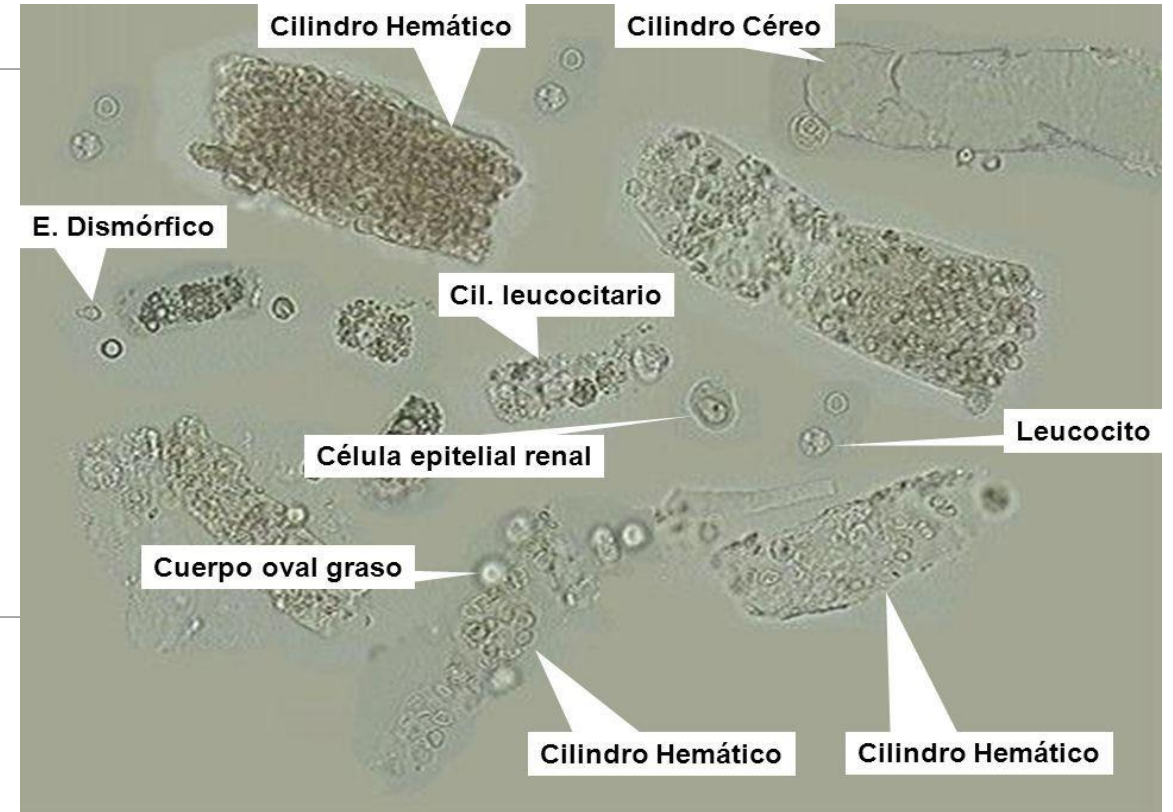
Espiculado



Polidiverticular



EduLabC



GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSESTREPTOCÓCICA:

- Generalmente niños y adultos jóvenes,
 - Inicio súbito de síntomas compatibles con daño de la membrana glomerular (fiebre, edema en ojos, hipertensión , fatiga, oliguria y hematuria).
 - Después de infecciones respiratorias causadas por ciertas cepas de estreptococos del grupo A que contiene la proteína M de la pared celular, forman inmunocomplejos con los anticuerpos correspondientes y se depositan en las membranas glomerulares.
-

Hallazgos de laboratorio:

HEMATURIA MACROSCÓPICA:

a medida que pasa la toxicidad retorna a un análisis de orina normal con la excepción de una hematuria microscópica

PROTEINURIA

BUN:

Puede estar elevado durante los estadios agudos

CILINDROS:

Eritrocitarios y granulosos

Aslo:

enzima antiestreptococo del grupo A (suero)

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA:

- La característica predominante es un engrosamiento pronunciado de la membrana basal glomerular como resultado del depósito de inmunocomplejos de inmunoglobulina G.
- Los trastornos asociados incluyen LES, síndrome de Sjögren, sífilis secundaria, hepatitis B, tratamientos con oro o mercurio y procesos malignos.
- De manera general avanza lentamente, con posible remisión; sin embargo, con frecuencia aparecen síntomas de síndrome nefrótico. También puede haber tendencia a la trombosis.

Hallazgos de laboratorio:

**HEMATURIA
MICROSCÓPICA**

PROTEINURIA:

Pudiendo llegar a alcanzar concentraciones similares a las del síndrome nefrótico

Demostración de uno de los trastornos secundarios a través de pruebas sanguíneas puede ayudar en el diagnóstico. Ejemplo: antígeno de superficie de la hepatitis B.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA:

- Frecuente en niños
- Parece existir una asociación con los trastornos autoinmunitarios, las infecciones y los procesos malignos.

Hallazgos de laboratorio:

```
graph LR; A[HEMATURIA] --- B[PROTEINURIA]; B --- C[Disminución de las concentraciones de complemento en suero.];
```

HEMATURIA

PROTEINURIA

Disminución de las
concentraciones de
complemento en
suero.

Tipo 1

Muestra un aumento de la celularidad de las células subendoteliales del mesangio que produce engrosamiento de las paredes de los capilares

Evolucionan a síndrome nefrótico

Tipo 2

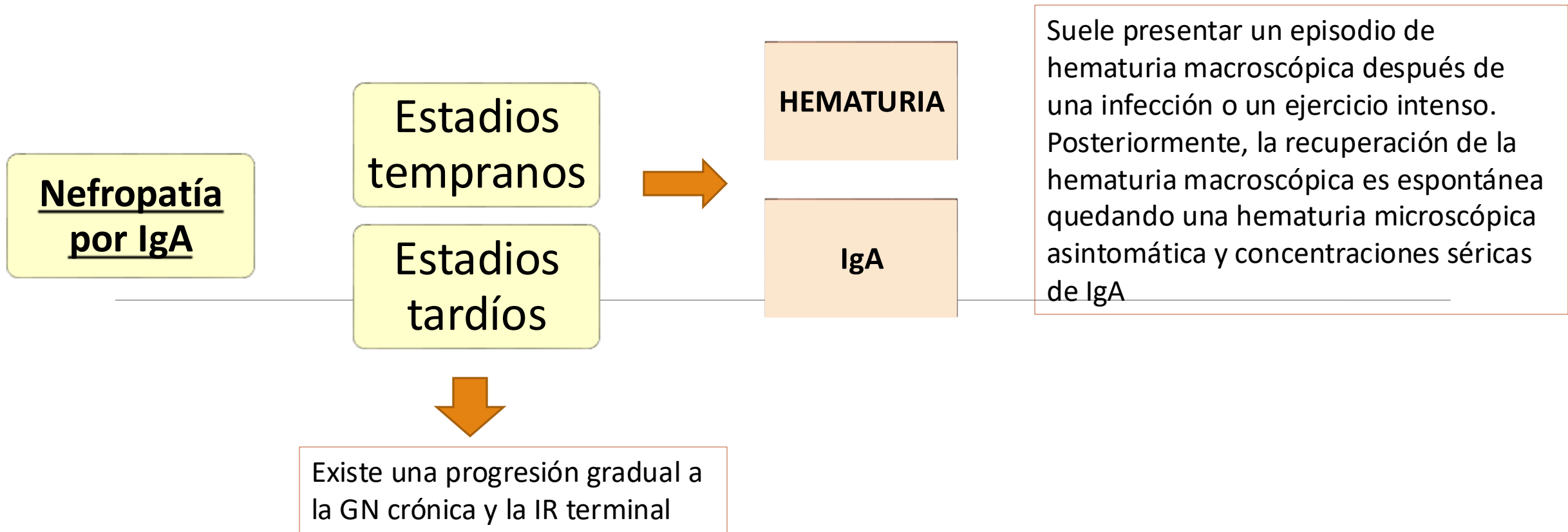
Muestra depósitos extremadamente densos en la membrana basal glomerular.

Evolucionan experimentando los síntomas de GN crónica



NEFROPATÍA POR INMUNOGLOBULINA A O BERGER:

- Más frecuente en niños y adultos jóvenes
- Se depositan inmunocomplejos que contienen IgA en la membrana glomerular
- Causa más frecuente de GN
- Los pacientes tienen concentraciones séricas elevadas de IgA, que pueden ser resultado de una infección mucosa.
- Los pacientes pueden mantenerse asintomáticos, a excepción de episodios periódicos de hematuria macroscópica, durante 20 años o más; sin embargo, existe una progresión gradual a la GN crónica y la IR terminal



ENFERMEDAD DE LOS CAMBIOS MÍNIMOS O NEFROSIS LIPOIDEA:

- Suelen ser niños.
 - Produce escasos cambios celulares en el glomérulo, a excepción de cierto daño en los podocitos y el cambio de negatividad, lo que permite un aumento de la filtración proteica.
 - Hasta el momento se desconoce la etiología, se han asociado con esta enfermedad reacciones alérgicas, inmunizaciones recientes y la presencia del antígeno leucocitario humano B-12 (HLA-B12)
 - Buen pronóstico y con frecuencia remisión completa
-

**PROTEINURIA
SIGNIFICATIVA**

HEMATURIA TRANSITORIA

**BUN Y CREATININA
NORMALES**

EDEMA

**CUERPOS GRASOS OVALES
(CRUZ DE MALTA)**

**CONCENTRACIONES ALTAS
DE TRIGLICERIDOS Y
COLESTEROL Y
CONCENTRACIONES BAJAS
DE ALBUMINA SÉRICA**

GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA:

- Afecta solo ciertas cantidades de glomérulos , y los otros permanecen normales.
 - Los síntomas pueden ser similares a los del síndrome nefrótico y de la enfermedad con cambios mínimos debido a los podocitos dañados.
 - Hallazgo habitual son los depósitos inmunitarios , principalmente inmunoglobulina M y C3, que se observa en los glomérulos dañados.
 - Se observa en asociación con abuso de heroína y analgésicos, y en el VIH.
-

**PROTEINURIA DE
MODERADA A ELEVADA**

**HEMATURIA
MICROSCÓPICA**

**FRECUENTE DEPOSITOS
INMUNITARIOS
(INMUNOGLOBULINA M Y C3)
EN GLOMERULOS DAÑADOS**

**ASOCIADO CON ABUSO
HEROÍNA Y ANALGÉSICOS,
Y CON EL VIH.**



Tabla 1: Clasificación de la glomerulonefritis primarias atendiendo a sus manifestaciones clínicas e histológicas

Glomerulonefritis	AASU	Hematuria recidivante	Síndrome nefrótico	Síndrome nefrítico	IRRP	GN crónica
Lesiones mínimas	-	-	++++	-	-	-
Focal y segmentaria	+	-	+++	-	-	++
GN Membranosa	+	-	+++	-	-	+
Nefropatía IgA	++	+++	+/-	-	+	+++
GN Membrana-proliferativa	+	-	++	++	-	+

AASU, alteraciones asintomáticas del sedimento urinario. IRRP, insuficiencia renal rápidamente progresiva.

GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA:

- Una forma más grave que la aguda y tiene un pronóstico mucho más desfavorable que, a menudo, termina en la insuficiencia renal.
- Los síntomas se inician con el depósito de inmunocomplejos en el glomérulo, con frecuencia, como complicación de otra GN o un trastorno inmunitario como lupus eritematoso sistémico (LES).

Hallazgos de laboratorio:

similares a la GN aguda pero cada vez más anormales

**HEMATURIA
MACROSCÓPICA**

PROTEINURIA

CILINDROS:
Eritrocitarios

BUN

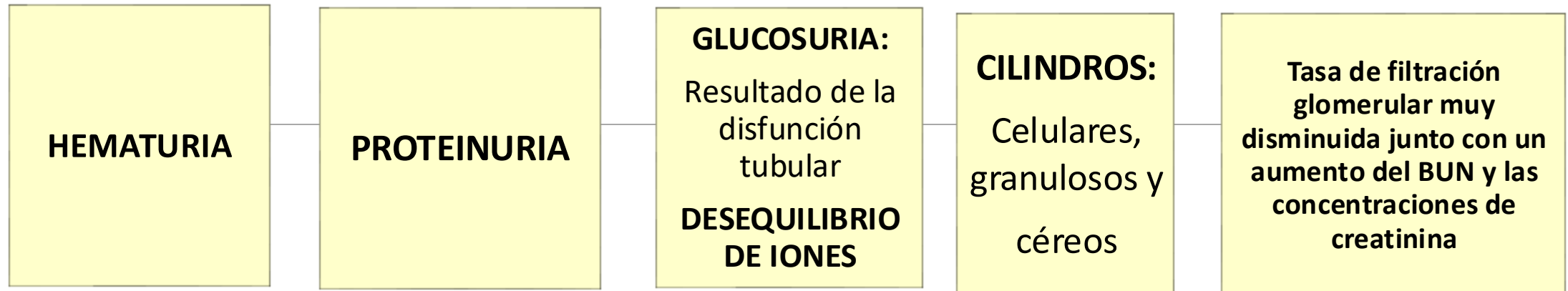
**TASAS DE
FILTRACIÓN
GLOMERULAR
MUY BAJAS**

Tipo I	Tipo II	Tipo III
Depósitos lineales de Ac. anti-MBG	Depósitos granulares de IC	Pauciinmune
• Sin/con hemorragia pulmonar asociada (síndrome de Goodpasture) • Asociada a NM	• Asociada a infecciones (postinfecciosa, endocarditis bacteriana) • Asociada a enfermedades sistémicas (LES, vasculitis, PSH, AR, HTA maligna, neoplasias...) • Asociada a GN primarias (GNMP, Nefropatía IgA) • Idiopáticas (excepcionales)	• ANCA+: poliangeítis microscópica, granulomatosis de Wegener, vasculitis renal • Idiopáticas (ANCA -) <5%

GLOMERULONEFRITIS CRÓNICA:

- Los síntomas empeoran: fatiga, anemia, hipertensión, edema y oliguria.
- Según el grado y la duración del daño del glomérulo en los trastornos glomerulares explicados antes, pueden producirse una progresión hacia la GN crónica y la IR terminal.

Hallazgos de laboratorio:



GRANULOMATOSIS DE WEGENER:

- Genera una inflamación productora de granulomas de los pequeños vasos sanguíneos, fundamentalmente del riñón y del sistema respiratorio.
- Para diagnóstico, fundamental, la demostración de los anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA) en suero.
- Primero síntomas pulmonares y después aparece el compromiso renal.

Hallazgos de laboratorio:

**HEMATURIA
MACROSCÓPICA**

BUN

PROTEINURIA

CILINDROS:
Eritrocitarios

ANCA
(Suero)

SINDROME DE GOODPASTURE:

- Trastorno autoinmunitario
 - Cambios morfológicos en el glomérulo semejantes a los de GN rápidamente progresiva.
 - Pueden aparecer autoanticuerpos citotóxicos contra la membranas basales glomerular y alveolar después de infecciones respiratorias virales (anticuerpos antimembrana basal glomerular).
-

Hallazgos de laboratorio:

**HEMATURIA
MACROSCÓPICA**

PROTEINURIA

CILINDROS:
Eritrocitarios

**ANTICUERPOS
ANTIMEMBRANA
BASAL
GLOMERULAR**

Frecuente
progresión hacia
GN crónica y a IR
terminal

PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH:

- Principalmente en niños después de infecciones respiratorias superiores.
- Los síntomas iniciales incluyen la aparición de pápulas rojas en la piel.
- Pueden presentar síntomas respiratorios y gastrointestinales que incluyen sangre en el esputo y en las heces.
- El compromiso renal es la forma más grave del trastorno
- **Hallazgos de laboratorio:**

**HEMATURIA
MACROSCÓPICA**

PROTEINURIA

CILINDROS:
Eritrocitarios

Sangre oculta en
materia fecal

Recuperación
completa se
observa en más
del 50%. El resto
avanza a una GN
más grave o a IR

CUADRO COMPARATIVO

SÍNDROME NEFRÓTICO	SÍNDROME NEFRÍTICO
<i>¿Qué es?</i> Alteración patológica del glomérulo, cursa con el aumento de permeabilidad capilar glomerular a las proteínas.	<i>¿Qué es?</i> Es la inflamación glomerular con colapso de la luz capilar.
<i>¿Cómo se produce?</i> Se produce un daño glomerular que produce una proteinuria, posteriormente se da una hipoalbuminemia provocando la reducción de la presión oncótica, por la ley de Starling disminuye el volumen plasmático, se activa el sistema renina-aldosterona aumenta la absorción tubular de sodio y agua formando el edema.	<i>¿Cómo se produce?</i> Se produce una inflamación glomerular por mecanismos inmunológicos, tóxicos o infecciosos, disminuye el filtrado glomerular, hay una reabsorción conservada de agua y sodio en el túbulo distal, se retiene el sodio y agua produciendo oliguria, hay una expansión del volumen de LEC y volumen plasmático, aumenta el gasto cardíaco produciendo una hipertensión arterial.
<i>¿Qué causas lo producen?</i> · Glomerulopatía membranosa · Esclerosis focal y segmentada · Cambios mínimos · Glomerulopatía membranoproliferativa · Diabetes · Amiloidosis · LES · Vasculitis · Enfermedades del tejido conectivo · Sales de oro · Drogas como la heroína · Endocarditis bacteriana · Spsis · HIV · Hepatitis C	<i>¿Qué causas lo producen?</i> · Glomerulonefritis posinfecciosa · Glomerulopatía por IgA · Glomerulonefritis membranoproliferativa · Glomerulonefritis extracapilar/con semilunas · LES · Síndrome urémico hemolítico

SÍNDROME NEFRÍTICO

Es un grupo de síntomas que se presentan con algunos trastornos que causan hinchazón e inflamación de los glomérulos en el riñón o [glomerulonefritis](#).

pérdida de albumina

albúmina mantiene el líquido
dentro de los vasos sanguíneos

Cuando esta se pierde, el líquido se
acumula en los tejidos del cuerpo.

La pérdida de sangre de las
estructuras renales dañadas lleva a
que se presente sangre en la orina.

PROTEINURIA

**CONCENTRACIONES
BAJAS DE
ALBUMINA SÉRICA**

OLIGOANURIA

HTA

EDEMA

SÍNDROME NEFRÓTICO

PROTEINURIA MASIVA
(más DE 3.5 g/día)

**CONCENTRACIONES
BAJAS DE ALBUMINA
SÉRICA**

**CONCENTRACIONES
ALTAS DE LÍPIDOS
SÉRICOS
(COLESTEROL Y
TRIGLICERIDOS)**

EDEMA PRONUNCIADO

El aumento de la permeabilidad de la membrana glomerular se atribuye al daño del campo de negatividad y de los podocitos, lo que produce una barrera menos estrecha. Esto facilita el paso de proteínas de alto peso molecular, lípidos y albumina con carga negativa hacia la orina.

albumina

**Principal proteína que sufre
depleción
(hipoalbuminemia)**

Aumento producción de
lípidos en hígado

Menor presión oncótica
aumenta la pérdida de líquido
a los espacios intersticiales,
acompañado de retención de
sodio (edema)

**Disminución de
inmunoglobulina y los
factores de
coagulación**

**Mayor riesgo de
infección y trastornos
en la coagulación**

Aparece daño tubular,
además del glomerular, y
el síndrome nefrótico
puede progresar a la IRC

Hallazgos en análisis de orina

PROTEINURIA

**CÉLULAS
EPITELIALES TUBULARES
RENALES**

**GOTITAS DE LÍPIDOS EN
ORINA**

**CILINDROS EPITELIALES
GRASOS Y CÉREOS**

**CUERPOS GRASOS
OVALES
(CRUZ DE MALTA)**

**HEMATURIA
MICROSCÓPICA**

Varón 44 años, derivado desde Atención Primaria por edemas en MMII desde hace aprox 7-8 meses junto con orinas espumosas.

Sistemático de orina 24 horas:

Densidad 1015, pH5 , Hematies 10, Leucos negativos, proteínas 500 mg/dL. Sedimento normal.
Volumen total:2250 mL. Proteínas 11 g/día, albumina: 11mg/dL.

Sistemático de orina 24 horas:

Densidad 1018, pH5 , Hematies 10, Leucos negativos, proteínas 500 mg/dL. Sedimento normal.
Volumen total:2150 mL. Proteínas 1.4 g/día, albumina: 528 mg/dL.

VALORACIÓN AL ALTA:

- **Glomerulonefritis membranosa**
 - Síndrome nefrótico clínico y analítico.
 - Gran descenso de proteinuria (de 11g/día a 1.4 g/día) tras rituximab
-

Varón 25 años , derivado desde Urología por proteinuria (2.7 g/día) y microhematuria , con función renal conservada. Refiere que a raíz del reconocimiento de empresa e detectaron microhematuria y ya fue derivado a su EAP. Refiere que en ese momento le dijeron que TA normal. No refiere cólicos nefríticos , no refiere hematuria macroscópica.

Sistemático orina:

Densidad 1020, pH:6, Proteínas 150 mg/dL. Hematíes 250, Leucocitos 100.

Sedimento orina 30-50 hematíes/campo, 5-10 leucocitos/campo

Volumen 1800mL Proteínas 2.8 g/día (alb 2.5)

Valoración al alta:

Microhematuria y proteinuria con función renal conservada, **probable nefropatía IgA**

Plan de seguimiento:

Citar en 3 semanas con analítica+ orina 24horas+ estudio inmune y en función de los resultados biopsia renal

Varón de 65 años que en septiembre comenzó con astenia y sensación subjetiva de malestar inespecífico, detectándose HTA con mala respuesta farmacológica. En noviembre acudió a urgencias por reacción hipertensiva, que se controló con fármacos. Edemas /declives vespertinosa.

Nueva consulta, en diciembre, por disnea de esfuerzos, edemas declives y reacción hipertensiva de días de evolución.

ORINA Y SEDIMENTO:

Hematies 118/campo y proteínas 696 mg/dL

DIAGNÓSTICO:

Posible GN membranoproliferativa con activación de la vía alternativa del complemento.

Posterior al tratamiento (rituximab): buen control de la tensión, mejoría de la función renal (creatinina 0.9 mg con filtrado 60 ml/min), aumento de la albumina (3.15 g) disminución de la proteinuria (228mg/dl) y disminución de los edemas.

Pendiente de los resultados de AH50, anticuerpos anti factor I y H de complemento y mutación CFH5R.

Niña de 4 años traida por proteinuria en tiras reactivas desde hace una semana. No edemas, no ganancia de peso, asintomática, No infección actual ni cuadro intercurrente. No disminución de la diuresis.

Antecedentes:

Debut en agosto 2019 **síndrome nefrótico sospecha de cambios mínimos** (+déficit vit d+ dislipemias + coagulopatía secundaria) tratada con corticoides, vitamina D3 y AAS con remisión completa del cuadro, 2º brote en enero 2020 trata de forma ambulatoria con corticoides.

Resumen analíticas :

Orina: cociente pr/cr :1.5 (no rango nefrótico), resto normal.

Diagnóstico:

Nuevo brote.

Paciente en seguimiento por el servicio de Nefrología en el H. San Pedro de Alcantara por hematuria aislada.

Comenzó el seguimiento allí a raíz de un episodio de fiebre y hematuria macroscópica. El paciente refiere tener siempre orina “como coca.cola” y espumosa que empeora cuando hace sobreesfuerzo o ejercicio físico intenso la orina es más oscura “negra”. También refiere, últimamente, tener edemas en MMII.

Resumen analíticas :

Orina: Densidad: 1026 pH: 6. Sedimento con 50-100 hematíes/campo

Proteinuria 50 mg/dL , cociente prot/cr: 297 mcg/mg.

BIOPSIA:

Cambios compatibles con **glomeruloesclerosis focal y segmentaria (NOS)**

Diagnóstico:

Cambios compatibles con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (NOS)

Grado de daño crónico leve