

BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 12:
NEFROLOGÍA

Tema 12.9:
GLOMERULOPATÍAS Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Dra. Rosa Chea Vine



GLOMERULOPATIAS Y ENFERMEDADES SISTEMICAS (SECUNDARIAS)

DRA. ROSA CHEA VINE
FACULTAD DE MEDICINA SEDE SUR

INTRODUCCION

Las enfermedades sistémicas que pueden producir glomerulopatías secundarias son muy variadas y algunas son de alta incidencia. La forma clínica de presentación al igual que las glomerulopatías primarias es a través de síndrome urinario, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico o glomerulonefritis rápidamente progresiva.

En un intento de clasificación simplificada podemos dividir las en:

Post Infecciosas

- Bacterianas: GN aguda post estreptocócica, Endocarditis Infecciosa
- Virales: HIV, Hepatitis C, Hepatitis B
- Parasitarias: Malaria

Enfermedades del tejido conectivo

- LES
- Esclerosis sistémica progresiva
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Síndrome Sjögren

Vasculitis

- Granulomatosis Wegener
- Púrpura de Schönlein-Henoch
- Poliangeitis microscópica
- Shurg Strauss
- Síndrome Goodpasture
- Poliarteritis Nodosa

Microangiopatías trombóticas

- Púrpura trombocitopénico trombótico (PTT)
- Síndrome hemolítico urémico (SHU)

Discrasias sanguíneas

- Mieloma Múltiple
- Amiloidosis
- Enfermedad por depósitos de cadenas livianas
- Crioglobulinemia mixta

Neoplasias

- Linfoma Hodgkin
- Linfoma no Hodgkin
- Carcinomas

Otras: -Nefropatía diabética
-Nefropatías hereditarias (Síndrome Alport)
-Drogas: AINE, captopril, sales de oro, etc.

Por la gran variedad de entidades sólo comentaremos algunas más relevantes. Hay un capítulo exclusivo para nefropatía diabética y otras como las secundarias a vasculitis fueron revisadas en el capítulo anterior.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

INTRODUCCION

El LES es una enfermedad autoinmune en que linfocitos B autoreactivos escapan a los procesos de regulación habituales y producen autoanticuerpos y activación de linfocitos T. El riñón es uno de los órganos más afectados ya sea por el depósito de estos autoanticuerpos o por el proceso inflamatorio que se desencadena. La Nefritis Lúpica (NL) se caracteriza por el depósito de autoanticuerpos en los glomérulos, vasos sanguíneos y a lo largo de la membrana basal glomerular (MBG). Los depósitos inmunes pueden ser debido a autoanticuerpos que interactúan con antígenos renales o al atrapamiento renal de autoantígenos como inmunoglobulinas o nucleosomas sobre los que posteriormente interactúan autoanticuerpos. En respuesta a estos depósitos inmunes se produce procesos de proliferación y de producción de citoquinas y quimokinas que contribuyen tanto a los procesos de inflamación como a la posterior aparición de fibrosis.

EPIDEMIOLOGIA

El compromiso renal en el LES es frecuente y le confiere un peor pronóstico de morbilidad y mortalidad directamente o por la terapia utilizada.

La incidencia y prevalencia general del LES depende de la población estudiada siendo más frecuente en afroamericanos, se ha reportado una incidencia entre 1,8 a 7,6 casos por 100.000. La incidencia de compromiso renal depende de los criterios diagnósticos utilizados, es decir si se basan en elementos clínicos o histopatológicos. Entre 25 a 50% de pacientes no seleccionados tendrán compromiso renal clínico al inicio, y tanto como 60% tendrán compromiso renal durante su evolución.

El LES es más frecuente en mujeres 8-13 : 1 , pero el compromiso renal es igual en ambos. La nefritis lúpica severa es más frecuente en los niños y menor en los ancianos.

Aunque la etiología del LES permanece desconocida hay claros factores genéticos, hormonales y del medioambiente que están involucrados en su expresión y severidad. Los factores genéticos se han establecido por alta

concordancia en gemelos monocigóticos, una alta incidencia de parientes de personas con LES que desarrollarán la enfermedad (5 a 12%), asociación a ciertos genotipos HLA (HLA B-8, DR2, DR3, DQW1) y mayor incidencia en personas con deficiencias de factores del complemento. Los factores hormonales explican la alta incidencia en mujeres, en edad reproductiva, y en mujeres postmenopáusicas que reciben estrógenos. Dentro de los factores medioambientales está la exposición al sol, la radiación UV, y ciertos medicamentos que pueden gatillar la manifestación clínica del LES.

PATOGENIA

El LES es una enfermedad en que alteraciones de la inmunoregulación llevan a pérdida de la auto-tolerancia y la subsecuente respuesta autoinmune. Se han detectado múltiples anormalidades; disminución de células T supresoras y citotóxicas, aumento de células T helper, activación policlonal de células B, alteraciones células B tolerantes, células T disfuncionales, y alteraciones en la producción de citoquinas Th1 y Th 2. Todo esto lleva a la activación de células B autoreactivas, que proliferan y se diferencian para producir un exceso de anticuerpos contra antígenos nucleares, como AAN, DNA, Sm, RNA, Ro, La y otros.

El compromiso renal del LES corresponde al modelo clásico de glomerulonefritis mediada por complejos inmunes. El depósito crónico de complejos inmunes circulantes produce la reacción mesangial y proliferativa. En esta última los complejos están formados por antígenos DNA unidos a Inmunoglobulina G con gran afinidad por el complemento lo que produce la cascada de inflamación, factores procoagulantes, infiltración de leucocitos, enzimas proteolíticas, citoquinas reguladoras de la proliferación glomerular y síntesis de matriz mesangial. En otros pacientes el mecanismo de daño es distinto; los antígenos nucleares u otros se depositan en el aspecto subepitelial de la MBG y posteriormente los AC se unen a ellos, sin producir activación de la cascada del complemento.

PATOLOGIA

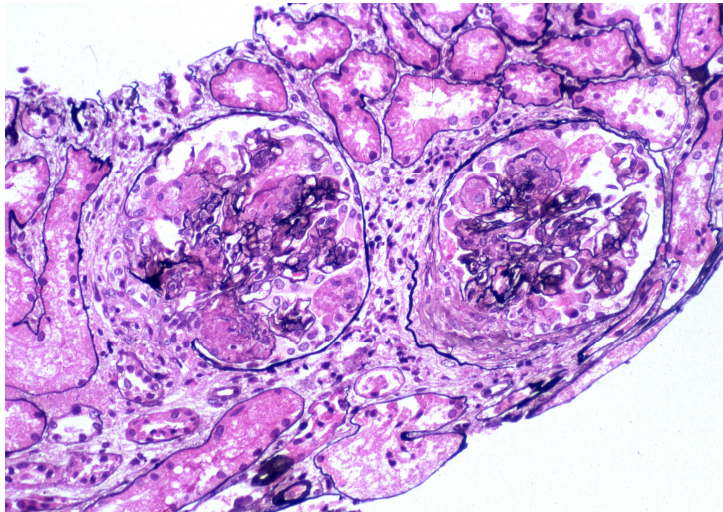
La patología de la NL es extremadamente variada y puede incluso cambiar de un patrón histológico a otro ya sea espontáneamente o como resultado del tratamiento. La clasificación actualmente en uso es la de la Internacional Society of Nephrology/Renal Pathology Society (2003) basada en patrones histológicos en microscopía de luz (ML), electrónica (ME) e inmunofluorescencia (IF).

CLASIFICACION NEFRITIS LUPICA ISN/RPS 2003

- CLASE I Mesangial mínima
- CLASE II Mesangial proliferativa
- CLASE III Proliferativa focal (< 50% de los glomérulos)

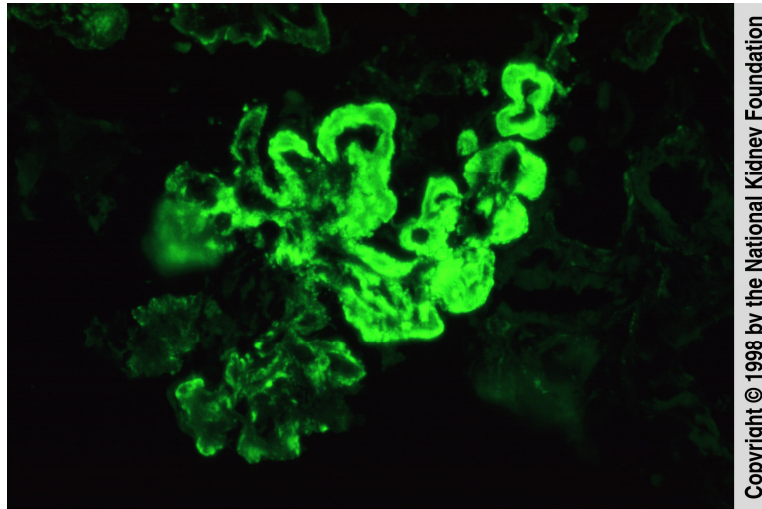
- III A Lesiones activas
- III A/C Lesiones activas y crónicas
- III C Lesiones crónicas
- CLASE IV Proliferativa difusa (> 50% de los glomérulos)
 - IV S segmentaria o IV G global
 - IV A Lesiones activas
 - IV A/C Lesiones activas y crónicas
 - IV C Lesiones crónicas
- CLASE V Membranosa
- CLASE VI Esclerosis avanzada (> 90% de esclerosis global glomerular)

Figura 1 GN Proliferativa difusa Microscopio Óptico



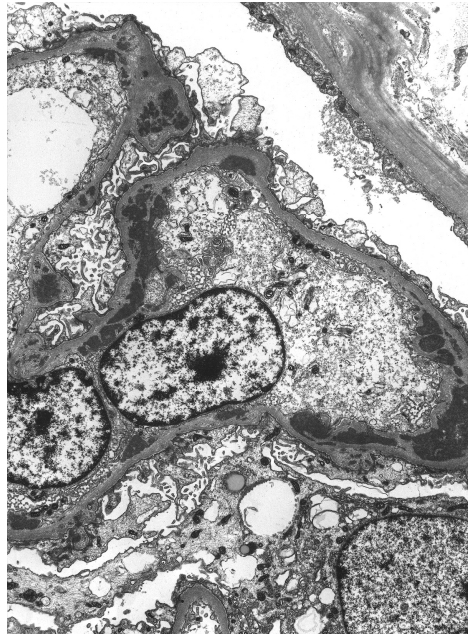
Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation

Figura 2 GN Proliferativa difusa Inmunofluorescencia



Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation

Figura 3 GN Proliferativa difusa Microscopio Electrónico



Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation

En la NL Clase I la ML es normal y sólo se observan depósitos inmunes en IF y ME. En la Clase II hay depósitos inmunes en mesangio y reacción mesangial con proliferación de matriz y/o células. En la Clase III los depósitos aumentan y

se encuentran también hacia la región subendotelial produciendo engrosamiento de las asas capilares, los llamados “wire loop”. Hay proliferación focal de células mesangiales y endoteliales, hay infiltrados de leucocitos mononucleares y polimorfonucleares. Se comprometen menos del 50% de los glomérulos estudiados. Las lesiones pueden ser activas como necrosis fibrinoide, cariorrexis, ruptura de la MBG, cuerpos hematoxilínicos (material nuclear basófilo rodeado por AC anti nuclear), trombos hialinos.

En la Clase IV estos cambios proliferativos están en más del 50% de los glomérulos, y se subclasifica en segmentario o global. Si la proliferación compromete parte del glomérulo se denomina segmentario y global si compromete a todo el perímetro del mismo.

En Clase V hay depósitos inmunes regulares a lo largo de la MBG dando el aspecto de una glomerulonefritis membranosa. A veces puede asociarse a depósitos subendoteliales y proliferación celular en tal caso se denomina Clase V+ III o Clase V + IV.

La Clase VI corresponde a más del 90% de esclerosis glomerular y es difícil hacer el diagnóstico de NL si no se encuentran los depósitos inmunes por IF o ME.

Los depósitos inmunes en la IF se pueden encontrar en los glomérulos, túbulos, intersticio y paredes vasculares, generalmente corresponden a IgG, también hay depósitos de IgM, IgA, C1q, C3, fibrina en las crecientes.

CUADRO CLINICO

El LES afecta predominantemente a mujeres jóvenes pero sus manifestaciones son semejantes en ambos sexos, en niños y adultos. Puede comprometer virtualmente cualquier órgano, los más afectados son el riñón, articulaciones, piel, serosas y SNC. El compromiso de hígado, pulmones, corazón, sistema hematopoyético y gastrointestinal no son infrecuentes.

La NL puede presentarse dentro de una variada gama, desde lesiones mínimas aisladas del sedimento urinario, síndrome nefrótico lo más frecuente, síndrome nefrítico, insuficiencia renal aguda o crónica e hipertensión arterial.

En general hay correlación entre la clínica y la lesión histológica; a mayor manifestación clínica renal hay mayor compromiso histológico. Puede ocurrir que la lesión glomerular sea mínima y predomine un gran compromiso vascular o tubulointerstial.

La NL de Clase I y II generalmente solo tienen alteraciones leves del sedimento urinario, proteinuria < 1 gramo (excepcionalmente en rango nefrótico) y función renal conservada.

La NL de Clase III proliferativa focal generalmente se asocia a LES serológicamente activo, sedimento urinario inflamatorio, proteinuria > de 1 gramo e incluso en 25 a 30% de los casos se presentan con proteinuria en rango

nefrótico, función renal alterada e hipertensión arterial. La Clase IV se asocia a altos títulos de AC anti DNA, complemento bajo, sedimento muy activo con hematuria y cilindros celulares, casi la mitad presenta proteinuria en rango nefrótico y disfunción renal.

La NL Clase V se presenta con síndrome nefrótico pero incluso si se trata de GN membranosa pura puede tener sedimento activo e hipertensión arterial.

SEROLOGIA

Los AAN están presentes en más del 90% de los pacientes con LES sin embargo no son específicos y sus títulos no se correlacionan con el daño renal. Los AC anti DNA doble cadena son más específicos y se correlacionan con daño renal, se pueden realizar por inmunofluorescencia en un organismo unicelular como la *Crithidia Luciliae* o por test de ELISA. Los AC anti DNA del tipo IgG con gran afinidad por el complemento se asocian a mayor daño renal.

Existe una gran variedad de otros autoanticuerpos dirigidos contra antígenos ribonucleares como anti-Sm que es específico de LES pero está presente sólo en 25%, su presencia se ha asociado a compromiso renal y del SNC, y tendría un peor pronóstico pero esto ha sido controvertido. Los AC anti-nRNP están presentes en alrededor de 30% de LES pero también en otras enfermedades reumatológicas especialmente en la Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo. Otros AC como anti-Ro/SSA dirigido contra RNA citoplasmático y anti-La/SSB contra ribonucleoproteína nuclear, están presentes en 25 – 30% y 5 – 15% respectivamente, no son específicos de LES. El anti-Ro/SSA presente en la madre se asocia a LES neonatal y alteraciones de la conducción intracardíaca. Los niveles totales del complemento y sus componentes suelen estar disminuidos en fases de actividad de la enfermedad especialmente durante actividad renal. El descenso de los niveles de C3 y C4 generalmente preceden la reactivación clínica.

LES INDUCIDO POR DROGAS

Existe una gran variedad de fármacos que pueden inducir un síndrome Lupus-like, en este caso la clínica se manifiesta con fiebre, rash cutáneo, mialgias, artralgias, artritis y poliserositis. El compromiso del SNC y del riñón es poco frecuente. Los fármacos más frecuentemente implicados son hidralazina y procainamida, pero también diltiazem, isoniazida, metildopa, clorpromazina. Este síndrome se asocia a la presencia de AC anti-histona en más del 95% de los casos.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución de la NL es extremadamente variada y puede progresar a insuficiencia renal crónica en un amplio rango, se ha reportado entre 5% y 60%. Los factores asociados son dependientes del patrón histológico, la respuesta a la terapia, las exacerbaciones y las complicaciones del tratamiento. El pronóstico ha mejorado claramente en las últimas décadas con el uso juicioso de nuevos y más potentes inmunosupresores.

El compromiso mesangial tiene buen pronóstico y raramente progresa a insuficiencia renal. El compromiso proliferativo focal es muy variable en su pronóstico, si la afectación es de pequeño porcentaje de los glomérulos, menos del 5% presentará enfermedad progresiva, pero si el porcentaje de glomérulos afectados se acerca al 50 %, existen lesiones necróticas y crecientes celulares tiene una peor evolución y se asemeja al compromiso proliferativo difuso. La NL clase IV tiene el peor pronóstico con progresión a insuficiencia renal a 10 años casi de un 50%, pero en las últimas décadas con el uso de nuevos inmunosupresores y mejoría del soporte general la supervivencia renal varía entre 75 a 90% a 10 años de observación.

El pronóstico de la NL clase V no está totalmente establecido, depende si se asocia o no a proliferación focal o difusa en cuyo caso el pronóstico será el de estos. La NL membranosa pura tendría un buen pronóstico a largo plazo. También se ha descrito un peor pronóstico renal en los afroamericanos e hispanos, asociado o no a factor socioeconómico. Otros factores de mal pronóstico que no han sido concluyentes en otros estudios son: creatinina inicial mayor de 3mg/dl, Hto menor de 26%, HTA, proteinuria en rango nefrótico, número de reactivaciones, altos índices de actividad y cronicidad en la biopsia, compromiso intersticial importante, cariorrexis.

TRATAMIENTO

Los pacientes con NL clase I y II tienen excelente pronóstico renal por lo que no requieren terapia específica.

No hay consenso general en el tratamiento de la NL clase III. Si el componente proliferativo afecta pocos glomérulos, no hay lesiones necrotizantes ni formación de crecientes en general tiene buen pronóstico y responderá a terapia con corticoides en altas dosis de corta duración. Si la lesión en la biopsia es mayor y se aproxima a la siguiente categoría se debe tratar como proliferativa difusa. El tratamiento de la NL tipo IV con la introducción de inmunosupresores más potentes ha cambiado el pronóstico a largo plazo, pero el costo ha sido la aparición de complicaciones graves como infecciones severas, infertilidad y aumento de incidencia de neoplasias.

La NL severa requiere tratamiento agresivo para prevenir el daño renal irreversible y la progresión a insuficiencia renal. La ciclofosfamida ha sido el tratamiento más utilizado con una supervivencia renal a 10 años mayor de 75%.

El esquema de inmunosupresores incluye ciclofosfamida endovenosa en bolos, entre 0,5- 1 g/m² superficie corporal mensual por seis meses en la fase de inducción de remisión y luego una fase de mantención con bolos cada tres meses hasta completar 2-3 años, siempre acompañado por corticoides; al inicio prednisona 1mg/kg/día por 4-8 semanas y luego disminución lenta. Hay otros esquemas de mantención que incluyen micofenolato mofetil, azatioprina.

También hay reportes de tratamiento de inducción con micofenolato mofetil con buena respuesta a corto plazo y con menos efectos secundarios, está por demostrarse si esta buena respuesta se mantiene a largo plazo.

En caso de NL severa refractaria al tratamiento se ha reportado buena respuesta con el uso de Rituximab (Anticuerpos monoclonales anti CD20).

DIALISIS Y TRASPLANTE

En general cuando hay progresión a insuficiencia renal crónica el LES tiende a permanecer inactivo. La terapia de reemplazo renal ya sea peritoneodiálisis o hemodiálisis presenta la misma supervivencia que la población con insuficiencia renal crónica en diálisis. Se recomienda que el trasplante renal se realice luego de seis meses de inactividad de la enfermedad.

AMILOIDOSIS

Amiloidosis es un término genérico que se refiere al depósito extracelular de material compuesto por subunidades de proteínas de bajo peso molecular generalmente constituyentes del plasma. Existen más de 20 proteínas distintas que dan origen a distintas clases de amiloidosis.

Amiloidosis AA: El depósito está constituido por apolipoproteínas de alta densidad (serum AA) que se asocia a enfermedades inflamatorias y/o infecciosas crónicas como la osteomielitis crónica, bronquiectasias, Artritis Reumatoidea, algunos síndromes heredofamiliares como fiebre mediterránea familiar.

Amiloidosis AL: depósito de cadenas livianas en caso de amiloidosis primaria o asociada a Mieloma Múltiple.

Amiloidosis relacionada a diálisis: β 2 microglobulina

CLINICA

Las dos formas más frecuentes de amiloidosis (AA y AL) presentan depósitos de amiloide clínicamente significativos en el riñón, corazón e hígado.

La enfermedad renal se presenta como proteinuria asintomática o como síndrome nefrótico franco.

Presentan hepatomegalia y sangramientos del tubo digestivo. Compromiso de nervios periféricos con polineuropatías sensitivas y/o motoras y neuropatías autonómicas.

El compromiso cardíaco incluye insuficiencia cardíaca, síncope por arritmias o bloqueos de conducción, angina o infarto por obstrucción de las arterias coronarias por amiloide.

El diagnóstico se realiza sólo por biopsia, y debe sospecharse en pacientes portadores de Mieloma Múltiple o de Artritis Reumatoidea que desarrollan síndrome nefrótico, no hay test serológicos que lo confirmen.

El material amiloide reacciona con la tinción de rojo Congo y aparece de color verde manzana birrefringente bajo el microscopio de luz polarizada.

La biopsia debe realizarse del órgano afectado como riñón o nervio periférico, pero también de zonas clínicamente no afectadas como mucosa rectal, grasa subcutánea o mucosa gingival.

En la biopsia de grasa subcutánea la tinción rojo Congo tiene una sensibilidad de 57 a 85% y una especificidad de 92 a 100% para Amiloidosis AA o AL.

En mucosa rectal la sensibilidad es de 84%, en biopsias hepática, renales, túnel carpiano la sensibilidad es mayor de 90%.

En la ML hay depósitos de material hialino amorfo en el mesangio que puede tomar el aspecto de nódulos como en la nefropatía diabética, en el ME estos depósitos adoptan la forma fibrilar característica (Fig. 1).

Figura 1 Amiloidosis renal

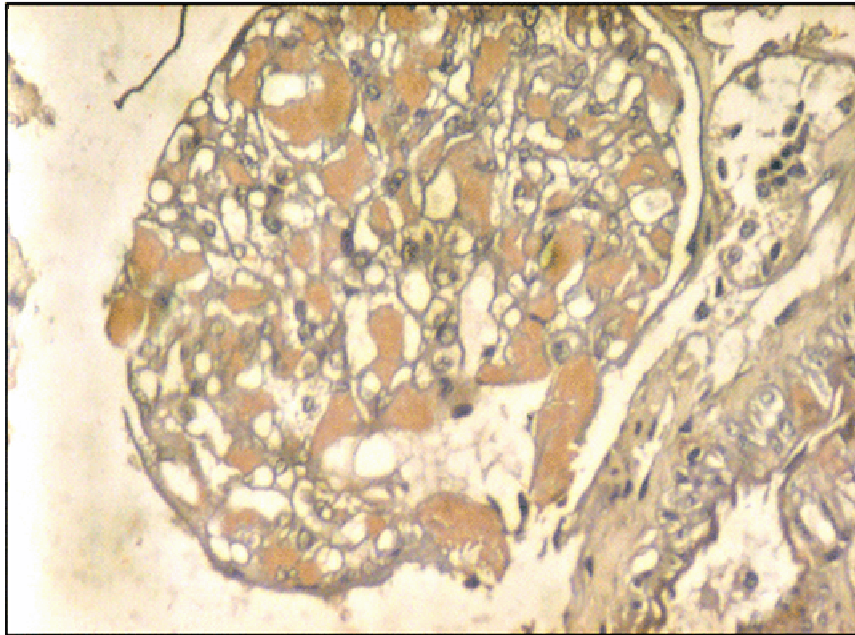


Fig 1A. Mesangial deposits stained orange-red by Congo red (400x).

www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext...

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

La Amiloidosis primaria (AL) tiene un pobre pronóstico, con sobrevida no mayor a dos años. La creatinina inicial y el rango de proteinuria son predictores de evolución a insuficiencia renal crónica. El tiempo promedio entre el diagnóstico y el inicio de diálisis es de 14 meses y desde el inicio de diálisis a la muerte es de 8 meses en algunas series.

El compromiso cardíaco con insuficiencia cardíaca y arritmias es la principal causa de muerte seguida por la insuficiencia renal.

El tratamiento está enfocado a disminuir la producción de cadenas livianas con quimioterapias que incluyen prednisona, melfalán, ciclofosfamida, VAD. En los pacientes que responden se logra sobrevida a 5 años de 75% versus 7% de los que no responden. Se han reportado prometedores resultados con altas dosis de quimioterapia seguido de trasplante de células hematopoyéticas.

El tratamiento de la Amiloidosis AA está enfocado al manejo de la enfermedad inflamatoria crónica subyacente; debridamiento de tejido inflamatorio, terapia antibiótica, uso de antiinflamatorios e inmunosupresores en Artritis Reumatoidea o enfermedades intestinales inflamatorias crónicas. El pronóstico puede ser bueno si se logra controlar la enfermedad subyacente, se estabiliza la función

renal e incluso pueden disminuir los depósitos de amiloide. En enfermedades reumatológicas se han usado con buenos resultados los agentes alquilantes.

El tratamiento del paciente con Amiloidosis y síndrome nefrótico requiere de medidas generales como el uso juicioso de diuréticos, restricción de sal en quienes presenten edema, tratamiento de la hipotensión ortostática con vendajes compresivos, fluorocortisona y en algunos casos midodrina, un agente alfa agonista adrenérgico.

DIALISIS Y TRASPLANTE

El promedio de sobrevida de los pacientes con Amiloidosis en insuficiencia renal crónica terminal en diálisis es menor a un año, y la causa de muerte más frecuente es cardíaca. Los que sobreviven el primer mes tienen sobrevida de 50% a los dos años y 30% a los 5 años. No hay diferencia en cuanto al tipo de diálisis.

En relación a trasplante renal hay experiencia con Amiloidosis AA y muy limitada en Amiloidosis primaria. Se ha observado pobre sobrevida especialmente en el post trasplante inmediato por causas infecciosas y cardiovasculares. La sobrevida renal sin embargo no está afectada a pesar de que hay recurrencia de la amiloidosis en el injerto renal entre 20 y 33%.

En Amiloidosis primaria se puede plantear el trasplante asociado de células hematopoyéticas y renal.

MIELOMA MULTIPLE

El compromiso renal en el Mieloma Múltiple (MM) es bastante frecuente, hasta 45% presentan alteración de la creatinina plasmática y esto le confiere mayor morbimortalidad. Los mecanismos de daño son variados y se pueden clasificar según la estructura afectada:

GLOMERULAR

- Enfermedad por depósito de inmunoglobulinas
- Amiloidosis Primaria (AL)
- Otros: Crioglobulinemias, Glomérulonefritis proliferativa, etc.

TUBULAR

- Nefropatía por cilindros de cadenas livianas (Riñón de Mieloma)
- Disfunción tubular distal
- Disfunción tubular proximal (Síndrome Fanconi adquirido)

INTERTICIAL

- Infiltración por Células Plasmáticas
- Nefritis interticial

CLÍNICA

La causa más frecuente de compromiso renal en el MM es el Riñón de Mieloma, encontrado entre 40 – 65%. Hay un efecto tóxico directo de las cadenas livianas sobre las células tubulares y formación de cilindros al unirse a la proteína de Tamm-Horsfall (Fig. 2). El dipstick para proteinuria puede ser negativo ya que éste detecta sólo albúmina, y es necesario realizar el examen de proteinuria de 24 horas (test ácido salsalicílico) para detectar la inmunoglobulina. Se confirma la presencia de cadenas livianas con la inmunofijación en sangre y orina.

La Enfermedad por depósito de Cadenas Livianas y la Amiloidosis Primaria tienen una frecuencia de 5% y 7% respectivamente, y en estos casos generalmente se presentan como síndrome nefrótico (proteinuria mayor a 3 gramos en 24 horas, hipoalbuminemia y edema) y el dipstick es marcadamente positivo. En ambos casos la sobreproducción de cadenas livianas (raramente cadenas pesadas) es metabolizada y se produce depósitos glomerulares.

En la Amiloidosis AL los macrófagos metabolizan las cadenas livianas y secretan fragmentos que precipitan en una estructura fibrilar característica en el ME. Estos depósitos se encuentran en el mesangio inicialmente y luego se extienden a las paredes de los vasos capilares periféricos. Los depósitos muestran reacción positiva con la tinción de rojo Congo, ésta se observa de color verde manzana birrefringente bajo el microscopio de luz polarizada.

En la Enfermedad por depósito de inmunoglobulinas el mecanismo patogénico es similar pero no precipita en forma fibrilar ni presenta tinción con rojo Congo. El depósito de sustancia amorfa se produce en el mesangio dando aspecto de gloméruloesclerosis nodular como en la DM, el diagnóstico definitivo lo entrega la Inmunofluorescencia que muestra tinción para cadenas livianas (kappa en 80% de los casos) a lo largo de MBG, en los nódulos, membranas basales de túbulos y vasos capilares. En la ME se observa depósitos electrondensos como punteado finamente granular.

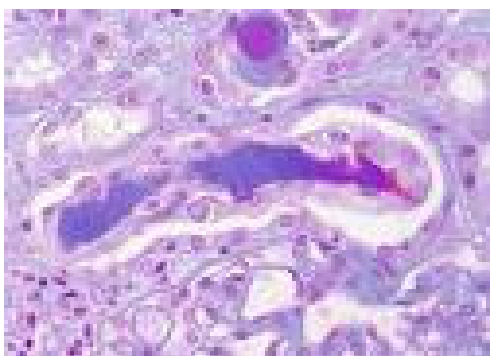
Existen otras variadas y frecuentes causas de compromiso renal en el MM: depleción de volumen, hipercalcemia, nefritis tubulointerstial, síndrome de hiperviscosidad, infiltración renal por Células Plasmáticas, nefropatía por medio de contraste, hiperuricemia, drogas nefrotóxicas como los AINE, inhibidores de la ECA.

En algunos pacientes el daño por las cadenas livianas de inmunoglobulinas se limita sólo a daño tubular sin afectar la filtración glomerular, en estos casos se presenta como un síndrome de Fanconi con acidosis tubular renal proximal, pérdida de fosfatos, hipofosfatemia y osteomalacia.

Como corresponden a enfermedades sistémicas con sobreproducción de cadenas livianas, éstas se pueden depositar en varios órganos, en el caso de la Amiloidosis AL (en que predomina la cadena liviana lambda), los órganos más

afectados son el riñón en 50%, corazón 40% y nervios periféricos 25%. El diagnóstico también puede realizarse con biopsia de mucosa lingual, mucosa rectal o de grasa abdominal con la tinción de rojo Congo. Clínicamente se manifiesta con síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca y neuropatía periférica. En la Enfermedad por cadenas livianas (predomina la cadena liviana kappa) hay depósitos en riñón, corazón, nervios, hígado, piel, tiroides, tracto gastrointestinal. Se manifiesta clínicamente con síndrome nefrótico, Hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca.

Figura 2 Riñón de Mieloma



www.kidneypathology.com

TRATAMIENTO

La insuficiencia renal en el MM es bastante frecuente y puede darse en contexto de evolución crónica o aguda. La IRA se produce por varios mecanismos, principalmente el riñón de mieloma, hipercalcemia, hiperuricemia, depleción de volumen.

Una de las primeras medidas son los fluidos intravenosos para tratar la hipercalcemia, hiperuricemia y para disminuir la concentración de cadenas livianas en los túbulos y evitar su precipitación. Por esta misma razón se debe evitar el uso de diuréticos de asa excepto en el manejo de la hipercalcemia. Alcalinizar la orina sobre 6 también disminuye la precipitación de las inmunoglobulinas.

En el riñón de mieloma hay que disminuir la producción de inmunoglobulinas monoclonales con tratamiento quimioterápico en base a Dexametasona y Melfalan o Talidomida.

DIALISIS Y TRASPLANTE

En caso de insuficiencia renal avanzada debe realizarse sustitución renal preferentemente hemodiálisis.

La indicación de Plasmaféresis es controvertida, se recomienda en casos de insuficiencia renal asociada a nefropatía por cilindros en la biopsia (riñón de mieloma), o en casos de grandes cantidades de cadenas livianas en sangre u orina y se sospeche riñón de mieloma.

El trasplante renal teóricamente podría plantearse en caso de trasplante de células hematopoyéticas exitoso.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Brenner and Rector's The Kidney [Edited by] Barry M. Brenner- 8th ed.
- 2.- Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson and Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine 17th Edition. Ed. McGraw Hill.
- 3.- Waldman, M.; Appel,GB. *Update on the treatment of lupus nephritis*. Kidney International (2006)70;1403-1412.
- 4.- Markowitz,GS.; D'Agati,VD. *The ISN/RPS 2003 classification of lupus nephritis: An assessment at 3 years*. Kidney International (2007) 71; 491-495.
- 5.- Leung,Nelson;Appel,GB.;Kyle,Robert.Types of renal disease in Multiple Myeloma.[en línea]2008. <http://www.uptodate.com> [consulta: 25 marzo 2009]

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 24 años sin antecedentes mórbidos cursando su primer embarazo de 22 semanas, refiere historia de 2 semanas de artralgiás en manos, sin artritis, sensación febril, edema de extremidades inferiores y de la cara y orina oscura. Al ingreso se encuentra PA 145/90, pulso 92, edema escaso en extremidades inferiores, sin otros hallazgos.

El examen de orina muestra proteinuria en rango nefrótico, microhematuria y cilindros eritrocitarios. ¿Cuál es el examen que confirmaría su sospecha diagnóstica?:

- a) AC antimembrana basal
- b) Complemento C3 y C4
- c) ANCA
- d) AC anti DNA

e) Anti estreptolisina O

Respuesta correcta:

c) AC anti DNA, se sospecha LES por presencia artralgias más síndrome nefrótico mixto en mujer embarazada.