

Síndrome Nefrótico: elementos clínicos relevantes

Nephrotic Syndrome: relevant clinical elements

Osmany Carlos Brito-Méndez ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3147-7998>

Ana María León-Blasco ² <https://orcid.org/0000-0003-0084-4732>

¹ Estudiante de 5to año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.

² Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

* Correspondencia. Correo electrónico: omymed.bm@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Dentro de los síndromes glomerulares se encuentra el síndrome nefrótico, cuya frecuencia a nivel global se ha incrementado, pues se encuentra presente no solo en el grupo de glomerulopatías primarias, sino también en un abarcador conjunto de enfermedades sistémicas como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea, entre otras. Sin embargo, el incremento considerable que se ha observado en la incidencia y prevalencia del síndrome nefrótico se debe sin dudas a la pandemia de diabetes mellitus y la nefropatía diabética en etapa avanzada, que representan su principal etiología.

Objetivo: Exponer los elementos clínicos relevantes del síndrome nefrótico, incluyendo las causas, su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica desde diciembre de 2021 hasta enero de 2022, utilizando buscadores académicos como SciELO, Elsevier, Scopus, se consultaron 29 referencias en idioma español e inglés, nacionales e internacionales, de las cuales el 52 % comprende las fechas correspondientes a los últimos cinco años.

Resultados: Este síndrome presenta un cuadro clínico bastante característico donde una de las manifestaciones más cardinales es el edema, sobre todo en regiones laxas. Los cambios hemodinámicos y metabólicos que ocurren se deben específicamente a trastornos en la membrana basal glomerular. Es importante la cuantificación de la proteinuria y la evaluación general del paciente con la finalidad de prevenir las complicaciones tromboticas, metabólicas y cardiovasculares.

Conclusiones: La actuación terapéutica temprana y adecuada debe enfocarse en el uso de corticoides para reducir el daño e inflamación glomerular y los fármacos encargados de revertir las manifestaciones sistémicas.

DeCS: SÍNDROME NEFRÓTICO; ENFERMEDADES RENALES; DIABETES MELLITUS; TRASTORNOS URINARIOS; CORTICOESTEROIDES/uso terapéutico.

ABSTRACT

Introduction: Among the glomerular syndromes we find the nephrotic syndrome, whose frequency has increased globally, since it is present not only in the group of primary glomerulopathies but also in a comprehensive set of systemic diseases such as acquired immunodeficiency syndrome, systemic erythematosus lupus, rheumatoid arthritis, among others. However, the considerable increase that has been observed in the incidence and prevalence of the nephrotic syndrome is undoubtedly due to the pandemic of diabetes mellitus and advanced-stage diabetic nephropathy, which represent its main etiology.

Objective: To expose the relevant clinical elements of the nephrotic syndrome, including the causes, its pathophysiology, diagnosis, and treatment.

Methods: A bibliographic review was carried out using academic search engines such as SciELO, Elsevier, Scopus, and 29 sources in Spanish and English languages were taken into account, national and international, with 52 % of the last five years.

Results: This syndrome presents a fairly characteristic clinical picture where one of the most cardinal manifestations is edema, especially in lax regions. The hemodynamic and metabolic changes that occur are specifically due to glomerular basement membrane disorders. The quantification of proteinuria and the general evaluation of the patient is important to prevent thrombotic, metabolic, and cardiovascular complications in these patients.

Conclusions: Early and adequate therapeutic action should focus on the use of corticosteroids to reduce glomerular damage and inflammation and the drugs responsible for reversing the systemic manifestations.

DeCS: NEPHROTIC SYNDROME; KIDNEY DISEASES; DIABETES MELLITUS; URINATION DISORDERS; ADRENAL CORTEX HORMONES/therapeutic use.

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico (SN) es el conjunto de síntomas y signos secundarios al incremento de la permeabilidad glomerular, que cursa clásicamente con proteinuria intensa, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, edemas e hipercoagulabilidad, causado por numerosas enfermedades, donde la nefropatía diabética ocupa el primer puesto en los adultos y la

enfermedad por cambios mínimos se destaca en la edad pediátrica.

Muchas han sido las investigaciones sobre las enfermedades glomerulares, desde principios del siglo XX, a mano de hombres de ciencia como Friedrich Müller, Richard Bright, Volhard y Fahr, que defendían la teoría de que estos trastornos tenían como origen la degeneración

tubular; sin embargo, fue Bell uno de los primeros en demostrar que el sustrato de los cuadros nefríticos y nefróticos era una lesión glomerular y no tubular y que la proteinuria se debía exclusivamente a un aumento de la permeabilidad de la membrana basal glomerular. Surge así el término síndrome nefrótico, que sustituía el de nefrosis lipoidea planteada por científicos anteriores.¹

El SN se puede presentar de dos formas: síndrome nefrótico primario o idiopático y síndrome nefrótico secundario a otras enfermedades, ya sean glomerulopatías primarias o enfermedades sistémicas con repercusión en el aparato glomerular.

La causa del SN idiopático o primario es desconocida, constituye el 90 % de los SN en niños entre dos y 12 años. El SN idiopático es una enfermedad homogénea desde el punto de vista médico. Sin embargo, la evolución, la histología y la respuesta al tratamiento abarca un amplio espectro de posibilidades, de modo que los pacientes pueden mostrar grandes diferencias en cuanto al pronóstico, el tratamiento y el riesgo de enfermedad renal crónica.^{2,3}

Por otro lado, el síndrome nefrótico secundario, que predomina en los adultos con una proporción adulto/niño de 26 a 1, responde a una amplia gama de causas. Son seis las enfermedades que explican más del 90 % de los casos de síndrome nefrótico en adultos: enfermedad de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulopatía membranosa, glomerulonefritis membranosa proliferativa, nefropatía diabética y amiloidosis.^{4,5}

En la población adulta la nefropatía diabética es la principal causa de este síndrome. Entre

un 25 % y un 30 % de los pacientes diabéticos presentará algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución.⁶ La diabetes mellitus es la causa más frecuente, en más del 40 % de los pacientes, debido al incremento de esta enfermedad en la población general asociada a otros factores de riesgo como la obesidad, estilos de vida no saludables, envejecimiento entre otros.⁷

El SN es una enfermedad que se diagnostica gracias a un cuadro clínico bastante predominante: proteinuria, edema, síntomas generales como astenia y con la ayuda de pruebas complementarias como el examen de orina, niveles de proteínas en sangre, biopsia renal percutánea (BRP), marcadores serológicos, entre otras. En la gran mayoría de los países prácticamente todas las afecciones renales que necesiten estudio histológico se diagnostican por BRP. Desafortunadamente en Cuba, no se dispone de un registro nacional de BRP, de modo que se desconoce la frecuencia de las enfermedades diagnosticadas por BRP.⁸

Lo que sí es un hecho es que el síndrome nefrótico está presente en un enorme espectro de enfermedades sistémicas que van desde la ya mencionada diabetes mellitus hasta enfermedades como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Quiere decir esto que, si bien no es una enfermedad terminal o que cause determinada discapacidad a los pacientes, es un síndrome que alcanza un auge elevado en la actualidad. Debido a la alta incidencia del síndrome nefrótico en los últimos tiempos y de las múltiples complicaciones y riesgos que este conlleva, se decidió realizar esta revisión bibliográfica, para exponer los elementos clínicos más relevantes de este

trastorno, por ser la más frecuente de las enfermedades glomerulares.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en literaturas y artículos recientes sobre el tema de síndrome nefrótico. Se utilizaron bases de datos como SciELO, Elsevier, Scopus, a partir de palabras clave como: síndrome nefrótico, edema, proteinuria y corticoides. Se tuvo en cuenta la información de 29 fuentes en idioma español e inglés, nacionales e internacionales, de las cuales el 52 % comprende las fechas correspondientes a los últimos cinco años.

DESARROLLO

El síndrome nefrótico representa la consecuen-

cia clínica del aumento de la permeabilidad glomerular, se traduce en proteinuria masiva e hipoalbuminemia y se acompaña de forma variable de edema, hiperlipidemia e hipercoagulabilidad.^{9,10} Es un síndrome clínico-humoral caracterizado por proteinuria > 3.5 g/día/ $1,73$ m²sc en adultos y albuminemia < 30 g/l, o proteinuria > 40 mg/h/m² en niños.¹¹

Prácticamente todas las causas y signos clínicos de un síndrome nefrótico tienen su explicación desde un punto de vista histológico, es por ello que reviste vital importancia conocer la estructura microscópica del glomérulo para entender la fisiopatología de esta enfermedad. En el corpúsculo renal es donde tiene lugar la filtración glomerular, gracias a un conjunto de estructuras y células que funcionan como un filtro de la sangre (Figura 1).

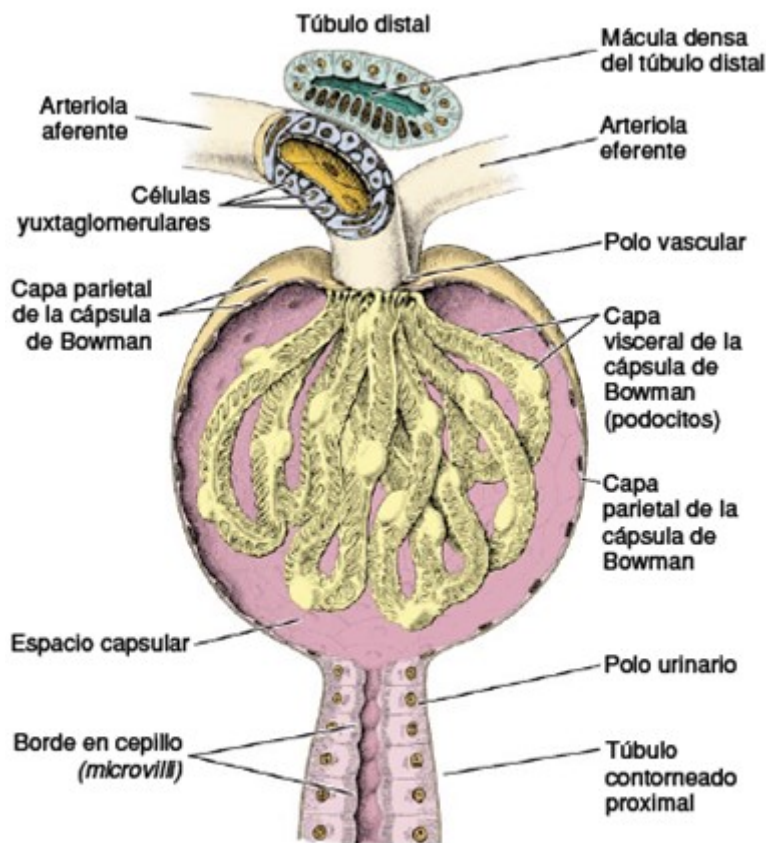


Figura 1. Estructura básica del corpúsculo renal.¹²

La sangre que llega al riñón a través de las arterias renales se distribuye por una serie de arterias de cada vez menor calibre para llegar al corpúsculo a través de la arteriola aferente, la cual una vez dentro del corpúsculo forma el ovillo de capilares fenestrados (presenta

numerosos poros que permiten la salida de la sangre) que constituyen el glomérulo. Luego se encuentra la membrana basal y fuera de esta se encuentran los podocitos. De esta forma se constituye la barrera de filtración glomerular (Figura 2).

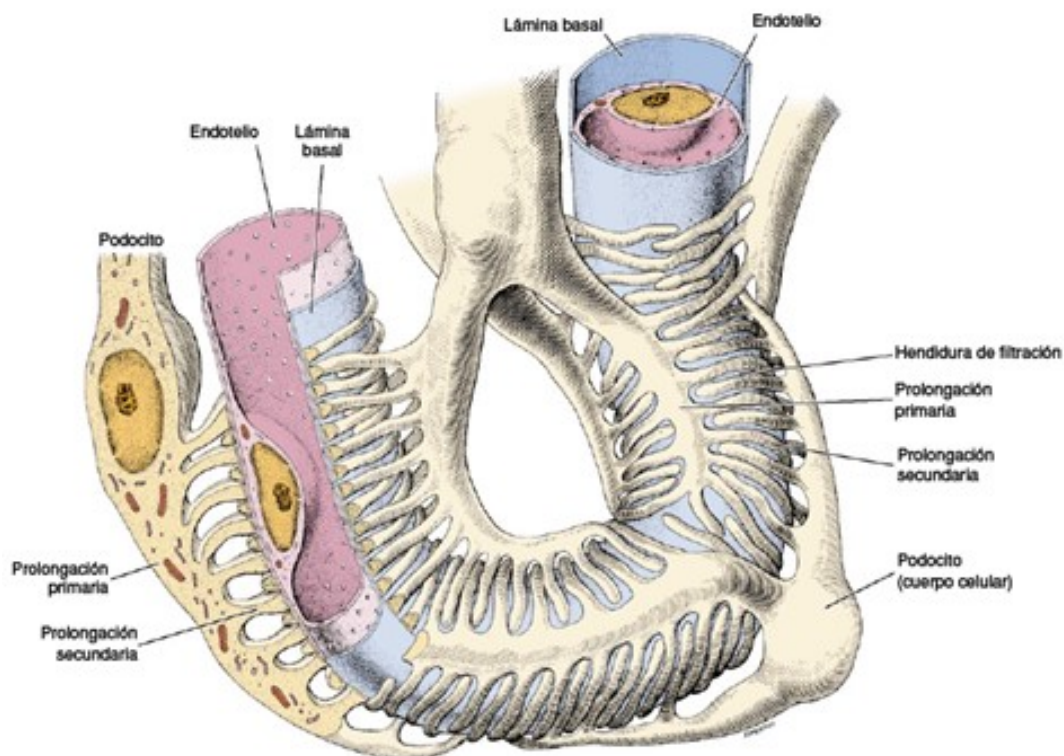


Figura 2. Estructura de la barrera de filtración.¹²

Como se dijo con anterioridad, la membrana basal es el componente más importante y eficaz en la barrera de filtrado. Es un producto de fusión del material de membrana basal producido por los podocitos y la superficie más externa de las células endoteliales y realiza un grupo de funciones que incluyen el mantenimiento de la arquitectura glomerular normal, el anclaje de las células adyacentes y la acción como barrera de filtración de macromoléculas.¹¹

La membrana basal está formada por colágeno

tipo IV, laminina, nidógeno y proteoglicanos ricos en heparán-sulfato, estos últimos son mayormente responsables de la barrera por cargas que se opone a la filtración de macromoléculas aniónicas.¹¹

Se considera que la barrera de filtración presenta una selectividad por tamaño y por cargas. Se ha comprobado que los diferentes elementos de la barrera forman poros con un radio bastante pequeño (42Å) lo que permite el paso de agua y solutos de bajo peso molecular, mientras restringe el paso de

macromoléculas. La selectividad por cargas resulta fundamental para limitar el paso de la albúmina la cual tiene un radio medio de 36Å, pero al pH fisiológico es un polianión, lo cual permite que se establezca una repulsión electrostática con los elementos aniónicos de la barrera (proteoglicanos).¹¹

El daño o disfunción de alguno de estos componentes da como resultado proteinuria, aun cuando el resto de la barrera de filtración se encuentre íntegra. Esto explica el por qué diferentes mecanismos de lesión glomerular en patologías muy distintas se manifiestan como proteinuria: la microangiopatía diabética o la endoteliosis de la preeclampsia, las podocitopatías que dañan específicamente a las células epiteliales viscerales, defectos genéticos del diafragma en hendidura como en el síndrome nefrótico congénito de la variedad finlandesa, o las enfermedades del colágeno que afectan la membrana basal glomerular (Enfermedad de Alport).¹³

Etiología:

El síndrome nefrótico idiopático ocasionado por enfermedades glomerulares primarias es la forma más común, aunque tienen alta incidencia algunas glomerulopatías secundarias a enfermedades como la diabetes mellitus y el lupus eritematoso diseminado.¹

Síndrome nefrótico secundario a glomerulopatías primarias:

Nefropatía de cambios mínimos. Esta glomerulopatía explica el 80 % de los síndromes nefróticos en niños menores de 16 años y 20 % en los adultos.⁴ Es una enfermedad en la que las nefronas, vistas al microscopio óptico parecen normales y solo con la microscopía electrónica se aprecian las lesiones. Por lo General tiene

una respuesta satisfactoria al tratamiento con esteroides.^{1,14}

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En la actualidad representa alrededor de un tercio de los casos de síndrome nefrótico en los adultos y la lesión morfológica consiste en esclerosis y hialinosis de porciones de los glomérulos.⁴

Nefropatía membranosa. Este trastorno de los riñones es consecuencia del engrosamiento de las membranas dentro del glomérulo. La MBG se observa con depósitos inmunitarios electrodensos que contienen IgG, lo cual hace pensar en un proceso inmunitario.⁴

Otras con menor incidencia: glomerulonefritis crecética o rápidamente progresiva, glomerulonefritis membranoproliferativa tipos I y III y glomerulonefritis proliferativa mesangial (nefropatía por IgA y por IgM).^{1,10,11}

Síndrome nefrótico secundario a enfermedades sistémicas:

Nefropatía diabética. En la actualidad es una de las principales causas de insuficiencia renal crónica en el mundo. Provoca varios trastornos en el glomérulo que conllevan a la proteinuria elevada, por ejemplo la hipertrofia glomerular e hiperfiltración, aumento del grosor de la MBG, afectaciones a nivel de las células mesangiales, hialinosis arteriolar, entre otros.¹

Lupus eritematoso diseminado. Esta enfermedad autoinmune puede afectar al riñón por el depósito de inmunocomplejos típicos de esta enfermedad, compuestos por ADN-antiADN, agregados de nucleosomas, cromatina; lo que provoca la presencia de citoquinas proinflamatorias como la IL-6 e IL-8.¹

Amiloidosis: causado por el depósito extracelular y constante de un material fibrilar llamado amiloide, lo que provoca engrosamiento de la

MBG, alteraciones en el filtrado glomerular y la consecuente proteinuria nefrótica.^{1,4}

Otras enfermedades sistémicas e infecciosas, como la sífilis, endocarditis, artritis reumatoide, citomegalovirus, SIDA, mielomas, fármacos, enfermedades hereditarias como el síndrome de Alport entre otras.¹

Fisiopatología:

El fenómeno fisiopatológico central del síndrome nefrótico radica en la alteración de la barrera de filtración glomerular, que condiciona la pérdida de proteínas por la orina y, como consecuencia, la hipoalbuminemia.⁴ El origen del daño capilar glomerular guarda relación con la causa del síndrome nefrótico; así, por ejemplo, en los casos de glomerulopatía lúpica se debe a los depósitos de complejos inmunes, mientras que en la glomerulopatía diabética está en relación con alteraciones estructurales de los componentes de la barrera.¹

Proteinuria: se puede producir por una pérdida de la electronegatividad de la membrana basal, lo cual hace que las proteínas, que en condiciones normales se repelen con esta al estar mayormente cargadas de forma negativa, atraviesen con mayor facilidad la barrera de filtrado.^{9,15} Igual se puede producir por una desestructuración de esta barrera, que condicione un aumento de tamaño de los poros entre los pedicelos de los podocitos.⁹ En relación con la magnitud del daño del capilar glomerular, la proteinuria será solo de albúmina (daño mínimo), o se perderán también globulinas (otras glomerulopatías). De todas formas, la albúmina es la proteína de menor peso molecular y la que con más facilidad se pierde.¹

Hipoalbuminemia: este estado se debe en gran

parte a la pérdida de proteínas por la orina. También puede ser secundaria al catabolismo de la albúmina filtrada por el túbulo contorneado proximal y a la redistribución de la albúmina en el organismo.⁹ Es importante destacar que el organismo siempre trata de normalizar la hipoalbuminemia, por lo que comienza entonces a sintetizar proteínas de mayor peso en el hígado (fibrinógeno, factores procoagulantes, las alfa-2 y betaglobulinas).¹

Edema: la aparición del edema en el paciente con SN se explica por un desequilibrio en las fuerzas de Starling que establece la homeostasis del líquido en los capilares y el intersticio.^{1,15} A consecuencia de una hipoalbuminemia disminuye la presión oncótica del plasma y esto hace que predominen las fuerzas que favorecen la fuga del líquido al intersticio y como producto de esto disminuye la reabsorción por el extremo venoso, lo que hace que se acumule líquido en el intersticio que supera la capacidad de los vasos linfáticos de reincorporarlo a la circulación. De esta forma aparece el edema.^{1,4,13} Al pasar agua y sodio al intersticio por el desbalance de las fuerzas de Starling, se produce una hipovolemia, que a su vez activa el eje renina-angiotensina-aldosterona y aumenta la retención de agua y sodio por los túbulos renales en respuesta fisiológica a la pérdida de volumen plasmático.¹

Otros autores han planteado que a consecuencia de la enfermedad que lo origina, en el riñón nefrótico hay una disminución de su capacidad para excretar la carga de agua y sodio debido a factores renales intrínsecos (reducción del filtrado glomerular, aumento de la reabsorción tubular), conllevando a la aparición de edemas

que aparecen con gran frecuencia alrededor de los ojos y en los tobillos.¹⁶

Hiperlipidemia: por lo menos, parte de la hiperlipidemia proviene del aumento de la síntesis de las lipoproteínas que comparten su vía metabólica con la albúmina en el sistema del retículo endoplasmático y el aparato de Golgi en el hepatocito.¹⁷ En la actualidad existe evidencia sobre el impacto negativo de la hiperlipidemia resultante no sólo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular sino también en la progresión de la enfermedad renal crónica.^{4,13} En efecto, los autores fundamentan la repercusión de la hiperlipidemia como factor de riesgo coronario y como facilitador del incremento de la tasa de progresión del daño glomerular.¹¹ La hiperlipidemia condiciona la aparición de lipiduria en forma de cilindros grasos, cuerpos ovals grasos y células epiteliales cargadas de lípidos (cruz de Malta).

¹⁸

Hipercoagulabilidad: al igual que el resto de las proteínas plasmáticas filtradas y eliminadas por vía renal, aquellas involucradas en la cascada de la coagulación se ven también afectadas, por lo que se establece un desequilibrio entre los factores procoagulantes y los anticoagulantes.¹³ La hipoalbuminemia produce una mayor tendencia a la agregación plaquetaria y el esfuerzo del organismo por elevar la presión oncótica disminuida lleva a un incremento de la síntesis hepática de fibrinógeno (responsable de la formación de los coágulos de sangre) y factores procoagulantes como el factor de Von Willebrand. Además, junto con la albúmina se pierden otras proteínas como la antitrombina III, que es un inhibidor de la coa-

gulación, así como la proteína C (conocida como autotrombina II-A o factor de coagulación XIV), y la proteína S (cofactor para la proteína C).^{1,4,13}

Todo ello explica la incidencia de fenómenos tromboembólicos en los pacientes con síndrome nefrótico. Estos pacientes sufren mayormente trombosis arteriales o venosas periféricas de manera espontánea, trombosis en la vena renal y embolias pulmonares. La trombosis venosa renal es muy común (hasta 40 %) en los enfermos con síndrome nefrótico debido a glomerulopatía membranosa, glomerulonefritis membrano-proliferativa y amiloidosis.⁴

Susceptibilidad a infecciones: la mayor susceptibilidad a infecciones tiene diversas causas. La pérdida significativa de inmunoglobulinas (principalmente IgG) y proteínas del complemento (factores B y D) limitan la opsonización y capacidad fagocítica, haciendo más frecuente los procesos infecciosos por gérmenes encapsulados, como es el caso de la peritonitis por neumococo, frecuente en la población infantil. Igual, la depleción de proteínas transportadoras de oligoelementos como el Fe y Zn condiciona disfunción linfocitaria. Las infecciones de tejidos blandos por estreptococo beta hemolítico son más frecuentes en adultos, principalmente en áreas con demasiado edema.¹³

Las infecciones más frecuentes son: peritonitis espontánea por neumococo (característica del SN), neumonías y meningitis.¹⁸ Los gérmenes más habituales en el SN son: *Streptococcus* spp, *Haemophilus* spp, *Klebsiella* spp. En SN tratados con inmunosupresores: sarampión, herpes, citomegalovirus (CMV).¹⁸

Otras complicaciones metabólicas del síndrome nefrótico son malnutrición proteínica y anemia hipocrómicamicrocítica resistente al hierro, secundaria a la pérdida de transferrina por la orina. ⁴ Los niveles de calcio y vitamina D también se modifican en el síndrome nefrótico, pues la proteína de unión a la vitamina D tiene un peso molecular menor al de la albúmina, por lo que se filtra tan libremente como esta. En consecuencia, disminuyen las concentraciones de Calcitriol (forma activa de la vitamina D) lo cual disminuye la absorción intestinal de calcio, favoreciendo la hipocalcemia; a ello se suma que la hipoalbuminemia causa disminución de las concentraciones de calcio sérico total (esto se debe a que alrededor del 40 % del calcio sérico se encuentra unido a la albúmina). ^{9,11}

Cuadro clínico y diagnóstico:

El cuadro clínico del paciente con síndrome nefrótico, independientemente de su causa, se limita a síntomas generales: astenia, anorexia, náuseas ocasionales, diarreas y disnea; síntomas urinarios: oliguria y edema, que tiene todas las características del edema renal: blanco, blando, frío, indoloro y de fácil Godet con predilección con los tejidos laxos, como el escroto, los párpados y las regiones declives. ^{1,19}

Con frecuencia el edema es generalizado, invade las serosas y constituye una anasarca; otras veces es muy escaso, prácticamente limitado a un abotagamiento facial que ocasiona las facies de muñeco chino o a discretos edemas maleolares, aunque en determinadas etapas del síndrome puede no existir. Se instala con frecuencia en forma progresiva en siete o 10 días, aunque puede

aparecer en el curso de una noche. ¹

Por otro lado, el paciente nefrótico al desarrollar ascitis, puede presentar síntomas de distensión abdominal y saciedad temprana y en situaciones extremas provoca disnea, así como edema del pulmón y derrame pleural. ⁵

Con hipoalbuminemia profunda hay compromiso del crecimiento de las uñas, lo cual se manifiesta como discretas bandas horizontales de color blanco que van de un extremo a otro de la uña (signo de Muehrcke). ¹³

El diagnóstico se realiza al tener en cuenta la evaluación clínica y las pruebas de laboratorio. Reviste especial importancia filiar su causa, pues el tratamiento de la enfermedad de base es prioritario.

Antecedentes. Síntomas de enfermedad sistémica: lupus eritematoso sistémico, vasculitis, amiloidosis y diabetes. Antecedentes de enfermedad infecciosa faríngea por virus de la hepatitis C o virus de inmunodeficiencia humana causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Ingesta de fármacos: antiinflamatorios no esteroideos, captopril, sales de oro y D-Penicilamina.

Examen Físico: Ganancia de peso, edemas con las características ya mencionadas, hipertensión arterial frecuente, palidez cutáneomucosa por el grado variable de hematuria e insuficiencia renal, signos de enfermedad sistémica.

Dentro de los exámenes complementarios se encuentra : el examen de orina de 24 h (al menos dos determinaciones), muestra una proteinuria de 3,5 mg/Kg/día. En seguimiento se puede utilizar el cociente proteínas/creatininas en muestras simples de orina. Además se debe cuantificar proteínas en sangre (albúminas y globulinas), donde se

pueden encontrar concentraciones séricas de albúmina por debajo de los 3 g/dL. El lipidograma, muestra niveles elevados de colesterol total, lipoproteína de baja densidad y lipoproteína a. La biopsia renal, después de descartadas las causas secundarias, facilita el diagnóstico específico, determina el pronóstico y orienta el tratamiento.

Otros exámenes como la creatinina, urea e iones, mostrarán resultados en dependencia de la gravedad de la enfermedad. Finalmente se encuentra el aclaramiento de creatinina o filtrado glomerular estimado por fórmulas.⁹ Sirve para valorar el grado de insuficiencia renal.²⁰

Tratamiento:

Los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas, prevenir las complicaciones y retrasar el daño renal.²¹ El tratamiento definitivo depende de la causa específica; pero, independientemente de la causa del síndrome nefrótico, existen una serie de consideraciones generales que incluyen medidas higiénicas, dietéticas y farmacológicas.

Tratamiento del edema:

Restricción moderada de sal: por lo común de 1 a 2 g al día.^{22,23} Diuréticos: Se emplean preferentemente diuréticos de asa aunque pueden utilizarse otros grupos.

Dosis: Furosemida: 40-120 mg por vía i.v., o de 80-240 mg por vía oral. Torasemida: 15-50 mg por vía oral.⁹ Hidroclorotiazida (tableta: 25 y 50 mg): 50 a 200 mg/día, por vía oral, como alternativa. Bumetanida (tableta: 1 mg): 0,5 a 10 mg/día, en subdosis cada 8 h, por vía oral. Espironolactona (tableta: 25 mg): 75 a 150 mg/día, en subdosis cada 8 h, por vía oral. Cuando no

exista insuficiencia renal.²⁴ En caso de edema refractario y con hipoalbuminemia intensa inferior a 2 g/dL (20 g/L) e hipovolemia, debe facilitarse la secreción tubular de furosemida mediada por albúmina.

Será albúmina (20-40 g) asociada a furosemida (40-80 mg) diarios.⁶ A veces se emplea la furosemida, la diuretazida y el aldactone, de forma combinada.²⁵ Deben usarse con precaución por el peligro de contracción del volumen plasmático y la consecuente disminución del flujo renal y del filtrado glomerular.²⁴ Asimismo en pacientes con hipoalbuminemias graves y signos clínicos de hipovolemia, porque favorece el *shock*, la insuficiencia renal aguda y la trombosis. En caso de anasarca se debe restringir parcialmente la ingestión de líquidos, la cual nunca debe superar la diuresis. Reposo en decúbito supino pues este favorece la diuresis.⁹

Tratamiento de la hipoproteinemia y proteinuria:

Para disminuir la proteinuria se pueden usar fármacos inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) y los antagonistas del receptor de angiotensina II, debido a que disminuyen la presión intraglomerular.²⁶ Sin embargo, pueden agravar la hiperpotasemia en los pacientes con disfunción renal moderada o grave.²⁷ De los inhibidores de la ECA se utiliza mayormente el captopril en 12,5 mg, o el enalapril en 2,5 mg al comenzar la terapéutica y se va aumentando la dosis semanalmente.¹ Si la función renal es normal, se recomienda 0,8 – 1 g/Kg (normoproteica), en los niños es algo superior para prevenir alteraciones del crecimiento. Si la función renal está deteriorada se recomienda una restricción

una restricción proteica moderada (0,6–0,8 g/Kg diarios).⁹

Tratamiento con corticoides:

Los corticoides constituyen el medicamento de elección para inducir la negativización de la proteinuria.²⁸ Normalmente se administra prednisona, cuya función es modular el sistema inmunitario, lo que puede ayudar a que los glomérulos funcionen de la manera esperada.²⁹ Se usa en regímenes diarios (1 mg/Kg, máximo 80 mg diario) o en días alternos (2 mg/Kg, máximo 120 mg). Esto en tabletas de 5 mg por vía oral, durante 12 a 16 semanas.⁹ Luego de este tiempo se hace una valoración del paciente y, según la respuesta que haya tenido, se le clasifica en corticosensible si ha desaparecido la proteinuria, corticorresistente si está presente y corticodependiente si la proteinuria reaparece al suspender el tratamiento.¹

Tratamiento alternativo en pacientes corticorresistentes:

Enfermedad de cambios mínimos: ciclofosfamida 2 mg/Kg/día ciclo de tres meses, ciclosporina (3-5 mg/Kg/día) durante cuatro meses, tacrolímús (0,05-0,1 mg/Kg/día), otros.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria: ciclofosfamida oral (2-2,5 mg/Kg/día) durante 12 semanas, o ciclosporina (4 mg/Kg/Día) durante 12-24 meses.

Nefropatía membranosa: combinación de ciclosporina y prednisona, micofenolato de mofetilo y corticotropina.

Rituximab: alternativa efectiva en pacientes esteroideos dependientes y falla a múltiples terapias, se indica además en linfomas y la artritis reumatoide.⁹

Dentro de los inmunosupresores más

recientes, el más usado es la ciclosporina A, un inhibidor selectivo de la interleuquina II. Este se aplica en dosis de 5 a 6 mg/Kg de peso por día, dividido en dos dosis. Si no hay respuesta al tratamiento dentro de los primeros tres a cuatro meses, debe suspenderse. En caso de que exista respuesta al tratamiento se recomienda tratar de disminuir la dosis lo más posible, para evitar la nefrotoxicidad de este fármaco.¹

Tratamiento de las complicaciones trombóticas:

En la actualidad no se recomienda la anticoagulación profiláctica de rutina en el síndrome nefrótico; en su lugar se aplica tratamiento con anticoagulantes solo en casos de hipoalbuminurias graves y pacientes con un diagnóstico de glomerulopatía membranosa o cuentan con algún factor de riesgo para desarrollar una complicación trombótica (por ejemplo, inmovilidad).¹³ En tales casos se puede usar: Heparina, seguido de anticoagulación oral durante al menos seis meses; si persiste el síndrome nefrótico, se mantiene hasta que la albúmina sérica sea superior a 2 g/dL (20 g/L). Utilizar heparinas de bajo peso molecular o anticoagulantes orales en situaciones de alto riesgo (intervenciones quirúrgicas), pacientes con nefropatía membranosa o albúmina sérica inferior a 20 g/L; actualmente no existe evidencia que justifique la utilización de antiagregantes plaquetarios.⁹

Tratamiento de la hiperlipidemia:

Debido al riesgo cardiovascular siempre se recomienda disminuir la hiperlipidemia, comenzando por los cambios en la dieta. El objetivo es disminuir las lipoproteínas de baja densidad, colesterol inferior a 100 mg/dL.

Las estatinas son los fármacos de elección en monoterapias.^{9,13}

Luego de que el paciente lleve los tratamientos adecuados, el pronóstico es por lo general bueno. Sin embargo, este depende de varios factores como la edad del paciente, la respuesta a la terapia y la causa subyacente del síndrome nefrótico. Así, por ejemplo, los pacientes cuya causa nefrótica sea la enfermedad de cambios mínimos tiene por lo general un pronóstico muy bueno, pudiendo presentar recaídas poco frecuentes. Por otro lado, diferentes causas un poco más complicadas como la glomerulonefritis mesangiocapilar, hacen que el paciente no tenga un pronóstico favorable, pues generalmente el riñón fracasa antes de los tres primeros años de la enfermedad necesitando diálisis y trasplante del órgano. Cabe señalar que el síndrome nefrótico sin tratamiento, tiene muy mal pronóstico y conduce a una insuficiencia renal aguda en el transcurso de pocos meses.

CONCLUSIONES

El síndrome nefrótico es una enfermedad producida tanto por glomerulopatías primarias, como por enfermedades sistémicas, donde la nefropatía diabética alcanza una alta incidencia. Se caracteriza por pérdidas excesivas de proteínas en la orina y su fisiopatología se basa en cambios hemodinámicos y metabólicos cuya causa se debe fundamentalmente a trastornos en la MBG. Uno de los elementos clínicos más relevantes en el paciente nefrótico es el edema, junto con otros signos como astenia, anorexia y oliguria. El paciente con SN puede desarrollar complicaciones tromboticas, hipoal-

buminemia grave, hiperlipidemia (con riesgo cardiovascular) e incluso una anasarca. Por esto se hace necesario un tratamiento temprano y adecuado, con el uso de corticoides para disminuir la lesión glomerular y otros fármacos para evitar y disminuir sus complicaciones, por ejemplo, los inhibidores de la ECA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Noya Chaveco ME, Moya González NL. Roca Goderich. Temas de Medicina Interna. Tomo II. 5^{ta} ed. La Habana: ECIMED; 2017.
2. Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico. Protoc diagn ter pediátr [Internet]. 2014 [citado 14 Jun 2022];1:284-301. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_sindrome_nefrotico.pdf
3. Colectivo de autores. Pediatría. Diagnóstico y tratamiento. 3ra ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016.
4. Lewis JB, Neilson EG. Enfermedades glomerulares. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. 20 ed. México: Mc Graw-Hill; 2018.
5. Borrero Ramírez J, Montero García O, Vélez Atehortua H, Rojas Montoya W, Restrepo Molina J, et al. Nefrología: fundamentos de medicina. 4^{ta} ed. Medellín: CIB-Corporación para Investigaciones Biológicas; 2003.
6. Serrano Soto M, Albines Fiesta ZS, Fernández Fresnedo G, Rodrigo Calabria E, Arias Rodríguez M. Síndrome nefrótico en una paciente diabética. NefroPlus [Internet]. 2015 Ene [citado 14 Jun 2022];7(1):1-106. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-sindrome-nefrotico-una-paciente-diabetica-articulo-X188897001544566X>

7. Magrans Buch C, Barranco Hernández E, Ibars Bolaños EV. Hemodiálisis y Enfermedad Renal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016.
8. Bacallao Méndez RA, López Marín L, Llerena Ferrer B, Heras Mederos A, Dávalos Iglesias JM, Gutiérrez García F. Experiencia de 20 años en biopsia renal percutánea en adultos del Instituto de Nefrología. Rev cuban invest bioméd [Internet]. 2015 Jul-Sep [citado 14 Jun 2022];34(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000300002
9. Vicente Peña E. Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento. 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016.
10. National Kidney Foundation [Internet]. New York: National Kidney Foundation; 2022 [citado 14 Jun 2022]. Enfermedad Glomerular. Disponible en: <https://www.kidney.org/es/atoz/content/enfermedad-glomerular>
11. Magrans Buch C. Enfermedades glomerulares. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016.
12. Montanari T. Histología. Texto, atlas e roteiro de aulas prácticas. 3ra ed [Internet]. Porto Alegre: Edicao do Autor; 2016 [citado 14 Jun 2022]. 229 p. Disponible en: <https://www.ufrgs.br/livrodehisto/pdfs/livrodehisto.pdf>
13. Hernández-Ordóñez SO. Síndrome Nefrótico. El Residente [Internet]. 2008 Sep-Dic [citado 14 Jun 2022];3(3):90-96. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2008/rr083e.pdf>
14. Mayo Clinic [Internet]. Rochester: Mayo Foundation For Medical Education Research; © 1998-2022 [citado 14 Jun 2022]. Síndrome Nefrótico, síntomas y causas. Disponible en: <http://www.revprogaleno.sld.cu/https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/nephrotic-syndrome/symptoms-causes/syc-20375608>
15. Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Médica. 13 ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
16. Alcazar Arroyo R. Síndrome nefrótico. En: Rozman Borstnar C, Cardellach Lopez F, editores. Farreras Rozman. Medicina Interna. 17 ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 804-809.
17. Parra Borges G, Rodríguez-Iturbe B. Síndrome nefrótico. En: Gordillo Paniagua G, editor. Nefrología Pediátrica. 3^{ra} ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 269-83.
18. Aragoncillo Saucó I, Bucalo ML, Rincón Bello A, Tejedor Jorge A, Vega Martínez A, Yuste Lozano C, et al. Manual CTO de Medicina y Cirugía. Nefrología [Internet]. Madrid: CTO Editorial; 2014 [citado 14 Jun 2022];114 p. Disponible en: <http://corporativovidso.com/ctomx/Nefrolog%EDA.pdf>
19. Llanio Navarro R, Perdomo González G. Propedéutica clínica y semiología médica. T 2. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004.
20. Aguilar PN. Manual de Laboratorio Clínico. Uroanalítica. Camagüey: Editorial Ácana; 2017.
21. MedlinePlus [Internet]. Bethesda: ADAM, Inc; © 1997-2009 [citado 14 Jun 2022]. Síndrome nefrótico. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000490.htm>
22. Bacallao Méndez RA, Mañalich Comas R, Galvizu Díaz K. Fisiología y exploración funcional renal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016.
23. Alfonso Guerra JP. Historia de la Nefrología en Cuba. 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2021.
24. Aguilar Pacín N. Manual de Terapéutica

de Medicina Interna. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007.

25. Colectivo de autores. Manual de Enfermería Nefrourológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2000.

26. O'Brien F. Síndrome nefrótico [Internet]. Washington: Merck & Co, Inc; 2021 Jul [citado 14 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-urinario/trastornos-del-filtrado-renal/s%C3%ADndrome-nefr%C3%B3tico>

27. Padrón Chacón R. Temas de Medicina en Periodoncia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.

28. Santos F. Protocolos de Nefrología. Síndrome Nefrótico. Bol Pediatr [Internet]. 2006 [citado 14 Jun 2022];46(Suppl 1):19-23. Disponible en: http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_019-023.pdf

29. KidsHealth [Internet]. E.U: Nemours Foundation; © 1995-2022 [citado 14 Jun 2022]. Síndrome nefrótico. Disponible en: <https://kidshealth.org/es/parents/nephrotic-syndrome.html>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Osmany Carlos Brito-Méndez (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Administración del proyecto. Redacción -revisión y aprobación del manuscrito final). Ana María León-Blasco (Investigación. Análisis formal. Investigación. Curación de datos. Redacción-revisión y aprobación del manuscrito final).

Recibido: 25/01/2022

Aprobado: 27/06/2022