

NEFROPATÍA DIABÉTICA

- Diabetes tipo 1 10-20%
- Diabetes tipo 2 80-90%

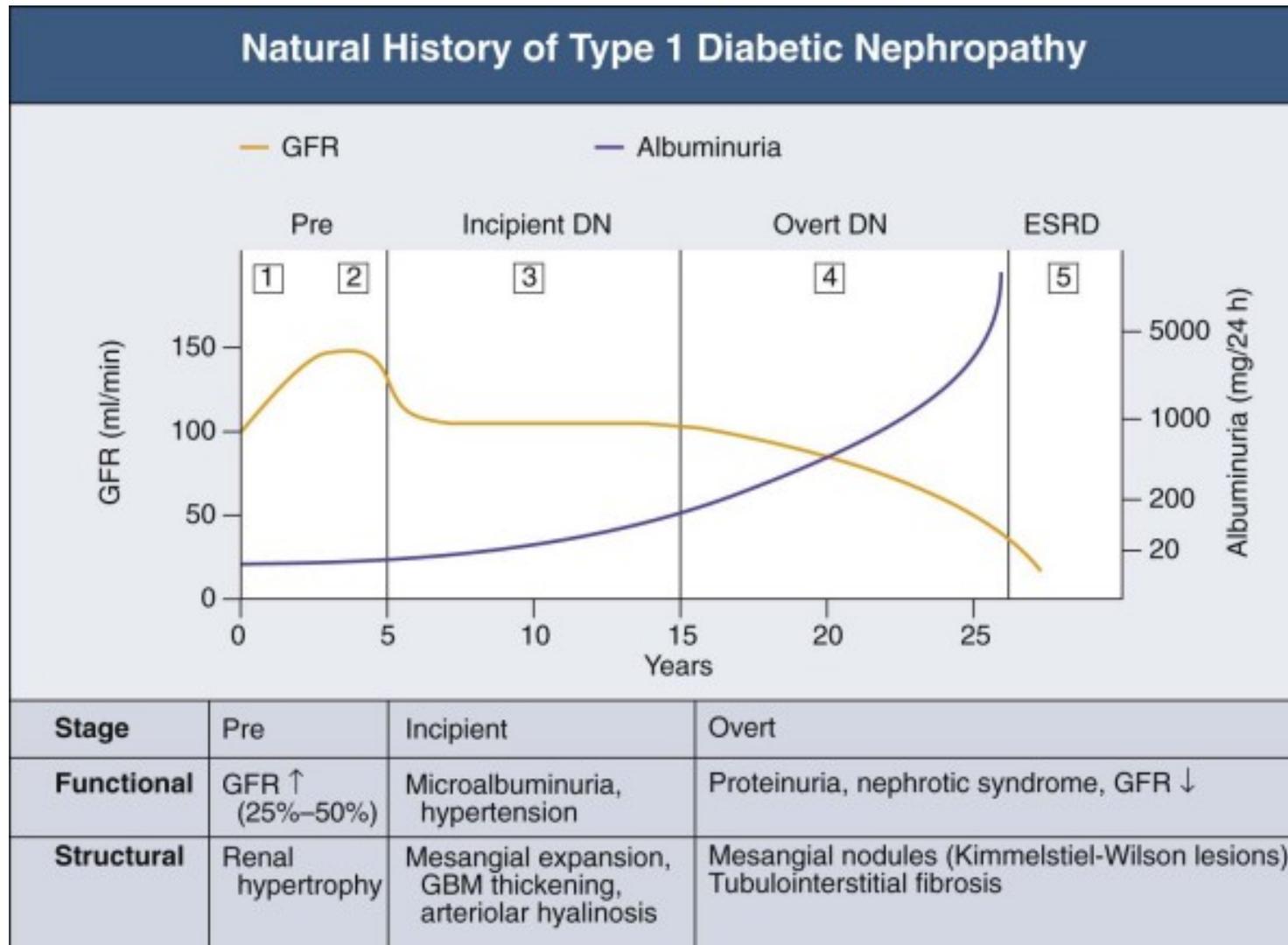
- 40% desarrollan nefropatía

1ra causa de enfermedad renal terminal

Patogenia

- Factores genéticos
- Cambios hemodinámicos: **hiperfiltración**
 - Vasodilatación aferente asociada a factores dependientes de glucosa (IGF1, TGFb, VEGF, ON, PG, glucagon)
 - Cambios tubulares asociados con aumento de reab de Na proximal (por hiperfiltración)
- Hipertrofia renal: **glomerulomegalia**
 - Glucosa estimula factores de crecimiento
- Expansión mesangial y formación de nódulos: **glomeruloesclerosis nodular de Kimmestiel-Wilson**
- Inflamación glomerular y túbulo-intersticial
- FIAT
- Hiperglucemia: **formación de AGES, activación de PKC, polioles**
- Activación del RAS intrarrenal
- Ácido úrico y fructosa

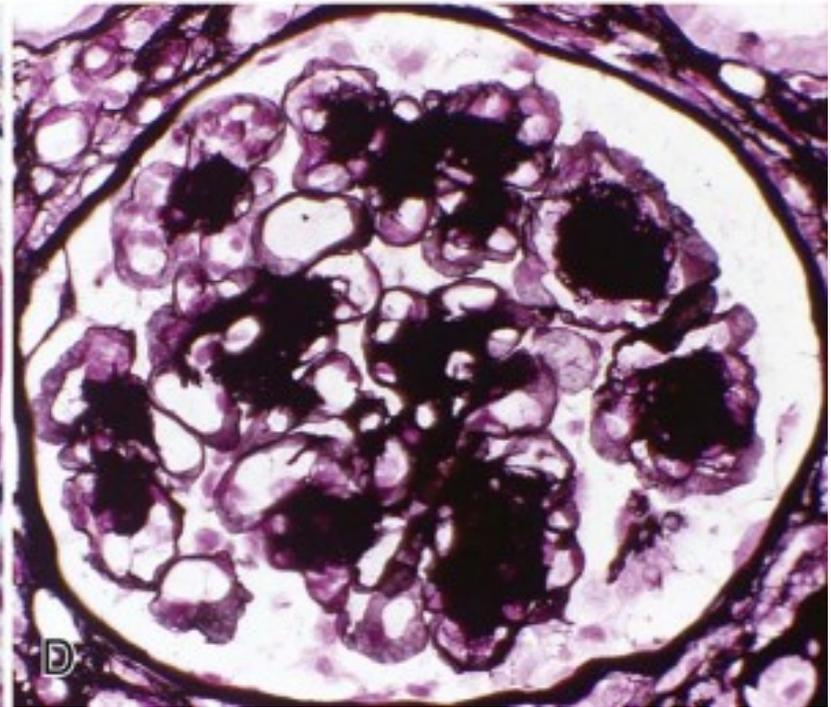
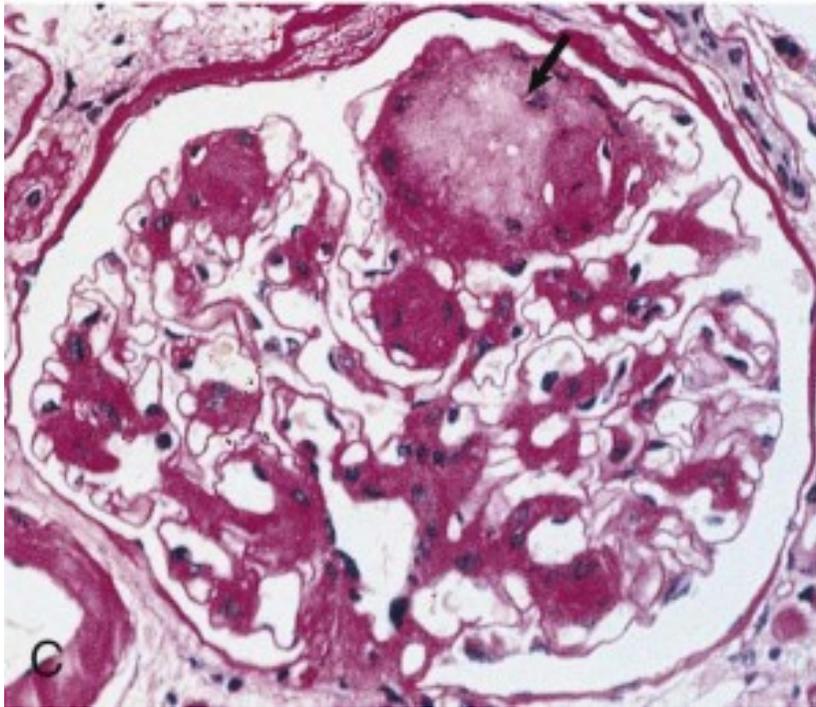
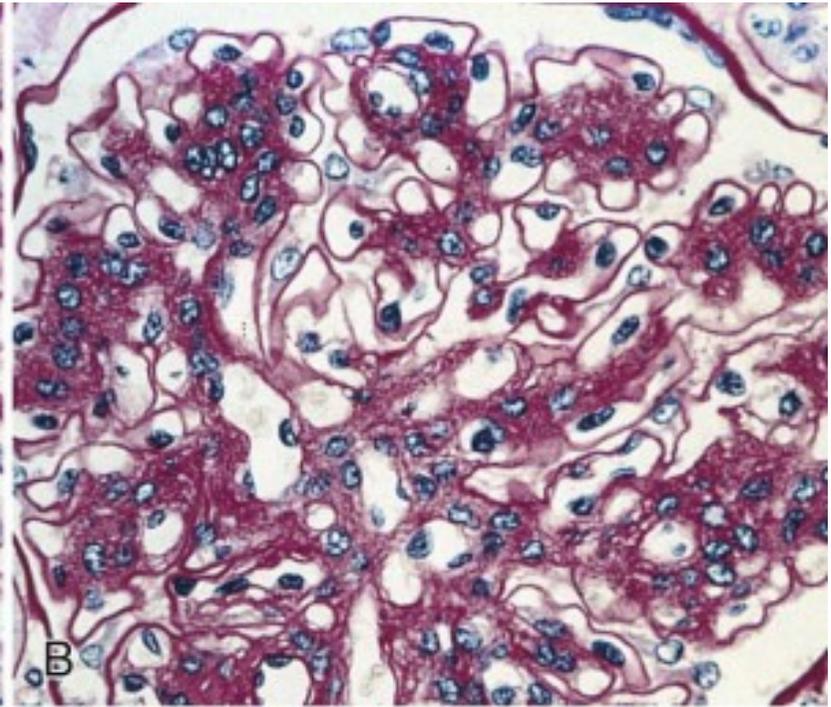
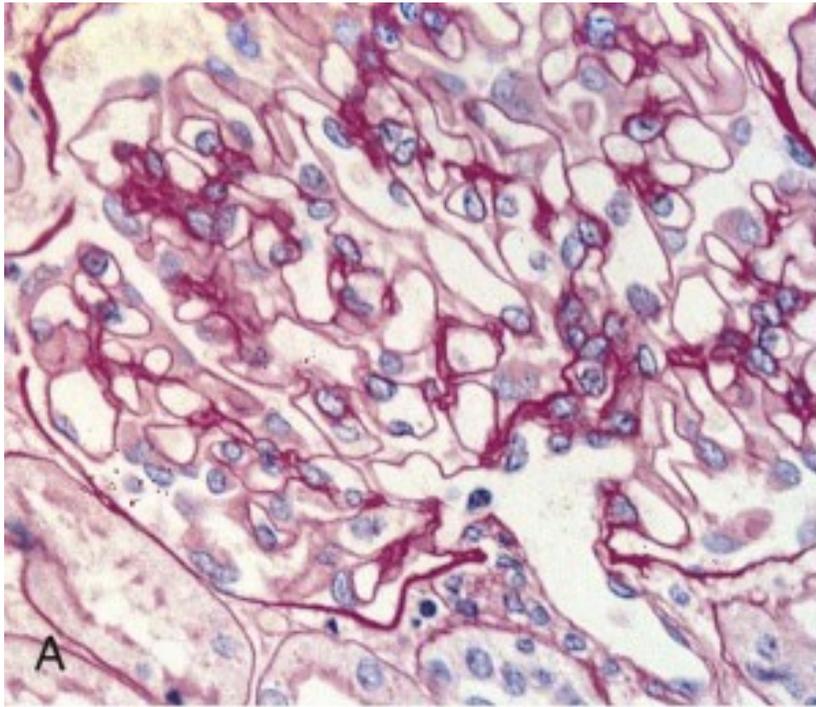
Manifestaciones clínicas



- Sme. metabólico
- Obesidad
- HTA. Non dippers
- Complicaciones micro y macrovasculares
 - Retinopatía 50-60% de DBT tipo 2: su ausencia no excluye el Dx
 - Polineuropatía sensitivo-motora-pie DBT
 - ACV, enf coronaria, enf vascular periférica

Anatomía patológica

- Nefromegalia: glomerulomegalia, aumento de asas capilares, aumento intersticial
- Engrosamiento MBG
- Glomeruloesclerosis nodular
- Glomeruloesclerosis difusa
- Disminución de podocitos
- Depósitos hialinos arteriulares, aferentes y eferentes
- FIAT/ infiltrados
- Lesión de Armani-Ebstein (glucógeno en epitelio tubular)



Diagnóstico

- Albuminuria/ proteinuria

| Urinary Albumin Excretion Rate | | |
|--------------------------------|----------------|--|
| Condition | UAER | |
| | 24 hr (mg/day) | Overnight ($\mu\text{g}/\text{min}$) |
| Normoalbuminuria | >30 | >20 |
| Microalbuminuria | 30–300 | 20–200 |
| Overt nephropathy | >300 | >200 |

- Creatinina/ estimación VFG
- TA
- Fondo de ojo
- Biopsia renal

Clinical Evaluation of Diabetic Nephropathy

Diabetes proteinuria

Exclude urinary tract infection
Urine microscopy: red cells, white-cell casts?
Quantitate proteinuria
Renal ultrasonography
Serology if glomerulonephritis suspected
ANCA, DNA antibodies, C3, C4

Typical diabetic nephropathy

Type 1 diabetes for >10 years
Retinopathy
Previous microalbuminuria
No macroscopic hematuria
No red cell casts
Enlarged kidneys on ultrasound

No renal biopsy

Atypical proteinuria

Type 1 diabetes for <10 years
No retinopathy
Nephrotic range proteinuria
without progression through
microalbuminuria
Macroscopic hematuria
Red cell casts

Renal biopsy

Atypical

Azotemia with proteinuria <1 g/day
Papillary necrosis (pyuria,
hematuria, scarring)
Tuberculosis (pyuria, hematuria)
Renovascular disease (other
occlusive vascular disease)

No renal biopsy

Prevención

- Control glucémico estricto: Hb glicosilada 7%
- HTA: 40% DBT I y 70 DBT II. Bloqueo del RAS
- DLP: LDL < 100 mg/dL (< 70 si ECV)
- Estilo de vida: dieta hiposódica, bajas grasas saturadas, ejercicio, disminución de peso, suspender TBQ

Tratamiento

- Microalbuminuria/ nefropatía :
 - **Microalbuminuria es marcador de riesgo CV**
 - Control de TA: < 130/80; si proteinuria > 1 g/día 125/57. Bloq RAS, gralmente + de 2 drogas (considerar diuréticos, BQC, BBQ, aliskiren)
 - Control glucémico
 - Tto DLP
 - Bajar de peso, dejar TBQ, ejercicio
 - Disminuir proteínas???

- Otras medidas antiproteínúricas:
 - Espironolactona
 - Pioglitazona
- ERT:
 - Hemodiálisis: peor pronóstico (+ eventos CV, anemia, < tolerancia)
 - DP: soluciones con glucosa, peritonitis
 - Trasplante: riñón vs riñón-páncreas

| ESTADÍO | FG | SU | METIGLIN IDAS | GLITAZO NAS | METFOR MINA | - αGLUCOSI DASA |
|----------------|-----------|----------------|--------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------|
| 1 | > 90 | SI | SI | SI | SI | SI |
| 2 | 60-89 | SI | SI | SI | SI | NO |
| 3 | 30-59 | PRECAUCI ÓN | SI | SI | PRECAUC IÓN | NO |
| 4 | 15-29 | NO | PRECAUC IÓN | PRECAUC IÓN | NO | NO |
| 5 | TRR | INSULINA | TIAZOLIDI NODIONA S????? | | | NO |

NEFROPATÍA LÚPICA

LES-CRITERIOS DE LA ARA

| | SENSIBILIDAD % | ESPECIFICIDAD % |
|---|----------------|-----------------|
| ERUPCION MALAR | 57 | 96 |
| LUPUS DISCOIDE | 18 | 99 |
| FOTOSENSIBILIDAD | 43 | 96 |
| ULCERAS ORALES | 27 | 96 |
| ARTRITIS NO EROSIVA | 86 | 37 |
| SEROSITIS | 56 | 86 |
| NEFROPATIA | 51 | 94 |
| CEREBRITIS | 20 | 98 |
| ANEMIA HEMOLITICA | 59 | 89 |
| TROMBOCITOPENIA- LINFOPENIA | | |
| CELULAS LE – VDRL + antiDNA + antiSm + | 85 | 93 |
| FAN + | 99 | 49 |

- Autoinmune, 15-45 a, mujer:hombre 10:1
- Recaídas y remisiones
- Nefropatía más severa en hombres y niños
- Etiología: factores genéticos, autoinmunidad con formación de IC y rta inflamatoria multisistémica
- NL: IC circulantes e *in situ*, se depositan, activan complemento y rta. inflamatoria.

- NL 30-50% al Dx, 60% en el curso de la enfermedad
- Clínica:
 - Proteinuria, hematuria dismórfica, cilindros hemáticos, HTA, AKI
 - **Correlación clínico-patológica**
 - Trastornos tubulares (ATR tipo I o IV), trombosis asociada a SAF, GN fibrilar
- Laboratorio: FAN (muy S, no E), antiADN (<S, >E, seguimiento de NL), Sm (imp correlación con NL, S 25-30%), C3 y C4 bajos, 1/3 Ac antifosfolípidos (KPTT prolongado)

Renal Manifestations in Patients with Lupus

| Manifestation | Prevalance |
|--|--------------------------|
| Proteinuria <ul style="list-style-type: none">• Nephrotic syndrome | 100% 45–65% |
| Hematuria <ul style="list-style-type: none">• Microhematuria• Red cell casts• Macrohematuria | 80% 10% 1–2% |
| Cellular casts | 30% |
| Reduced renal function <ul style="list-style-type: none">• RPGN• AKI | 40–80% 10–20% 1–2% |
| Hypertension | 15–50% |
| Hyperkalemia | 15% |
| Tubular abnormalities (usually asymptomatic) | 60–80% |

AP: clasificación ISN

- Clase I: glomérulos normales en MO, IF + mesangial
- Clase II: GN mesangial (proliferación y depósitos mesangiales)
- Clase III: GN proliferativa focal (A, A/C, C)
- Clase IV: GN difusa (segmentarias o globales, A, A/C, C)
- Clase V: GN membranosa
- Clase VI: esclerosante (> 90% de esclerosis glom, sin actividad residual)

- Alteración TI y vascular:
 - Infiltrados TI, tubulitis, FIAT
 - Depósitos IC vasculares, vasculopatía necrotizante no inflamatoria, MAT
 - Raro vasculitis
- Puede haber cambio de clase

Correlación clínico-patológica

- Clase I: sin clínica renal
- Clase II: sedimento inactivo, proteinuria < 1 g/día, Fx renal normal, sin HTA, puede haber aumento anti ADN y complemento bajo
- Clase III: HTA, hematuria, proteinuria (20-30 % sme. nefrótico), C bajo, 25% AKI

- Clase IV: HTA, AKI, sedimento activo, proteinuria nefrótica, C bajo, antiADN muy alto
- Clase V: sme nefrótico con C bajo, menos marcadores serológicos que proliferativas
- Clase VI: IRC, puede persistir microhematuria y proteinuria

Tratamiento

- Clases I y II: sin tto renal específico
- Clase III y IV:
 - Inducción: corticoides VO (prednisona 1 mg/Kg) o EV (metilprednisolona 0,5-1 g por 1-3 días) + ciclofosfamida (0,5-1 g/m², mensual, por 6 meses) (Opción EURO LUPUS: 500 mg c/2 semanas por 6 dosis). Opción: micofenolato
 - Mantenimiento: corticoides a la menor dosis posible + azatioprina 1-2,5 mg/Kg vs MMF

Treatment of Severe Proliferative Lupus Nephritis

Induction Phase (3–6 Months)

Maintenance Phase

- Supportive therapy with ACE inhibitor/ARB, other antihypertensives, etc.
- Osteoporosis prophylaxis
- Measures for primary and secondary prevention of cardiovascular disease

plus

plus

Methylprednisolone IV 1 g for 3 days
or
1 mg/kg daily oral predniso(lo)ne
plus
oral MMF 1–1.5 g bid for 6 months

Low-dose predniso(lo)ne
(5–10 mg/day or on alternate days)
plus
oral MMF 0.5–1 g bid

or

Replace MMF with IV cyclophosphamide*

or

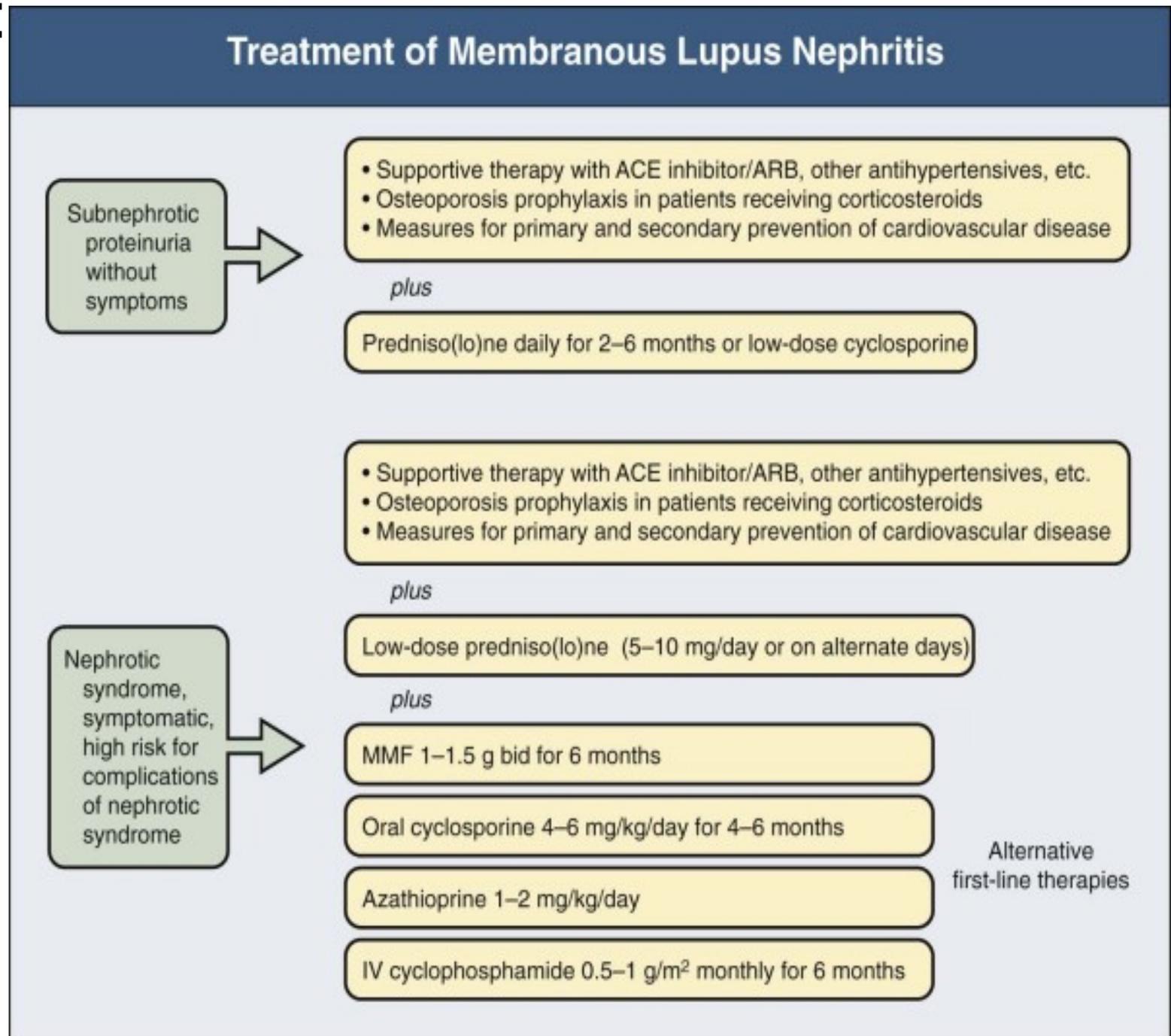
Replace MMF with
oral azathioprine 1–2 mg/kg/day

or

Replace MMF with
oral cyclophosphamide 1–3 mg/kg/day
for 3–6 months

Alternative first-line therapies

• Clase V:



MIELOMA MÚLTIPLE

- El mieloma múltiple (MM) es la más frecuente de las discrasias de células plasmáticas
- Proliferación clonal de plasmocitos
- Infiltración medular >8-10% en la biopsia de médula ósea
- Afectación sistémica progresiva

- Sobreproducción de una sola inmunoglobulina (Ig), en general IgG, o bien IgA, IgD o IgE.
- Esta Ig se denomina paraproteína o proteína M.
- Las células mielomatosas crecen rápidamente, destruyendo la médula ósea y la anatomía de los huesos.
- Las paraproteínas pueden dañar órganos como el riñón y predisponen a infecciones sistémicas.

Compromiso renal

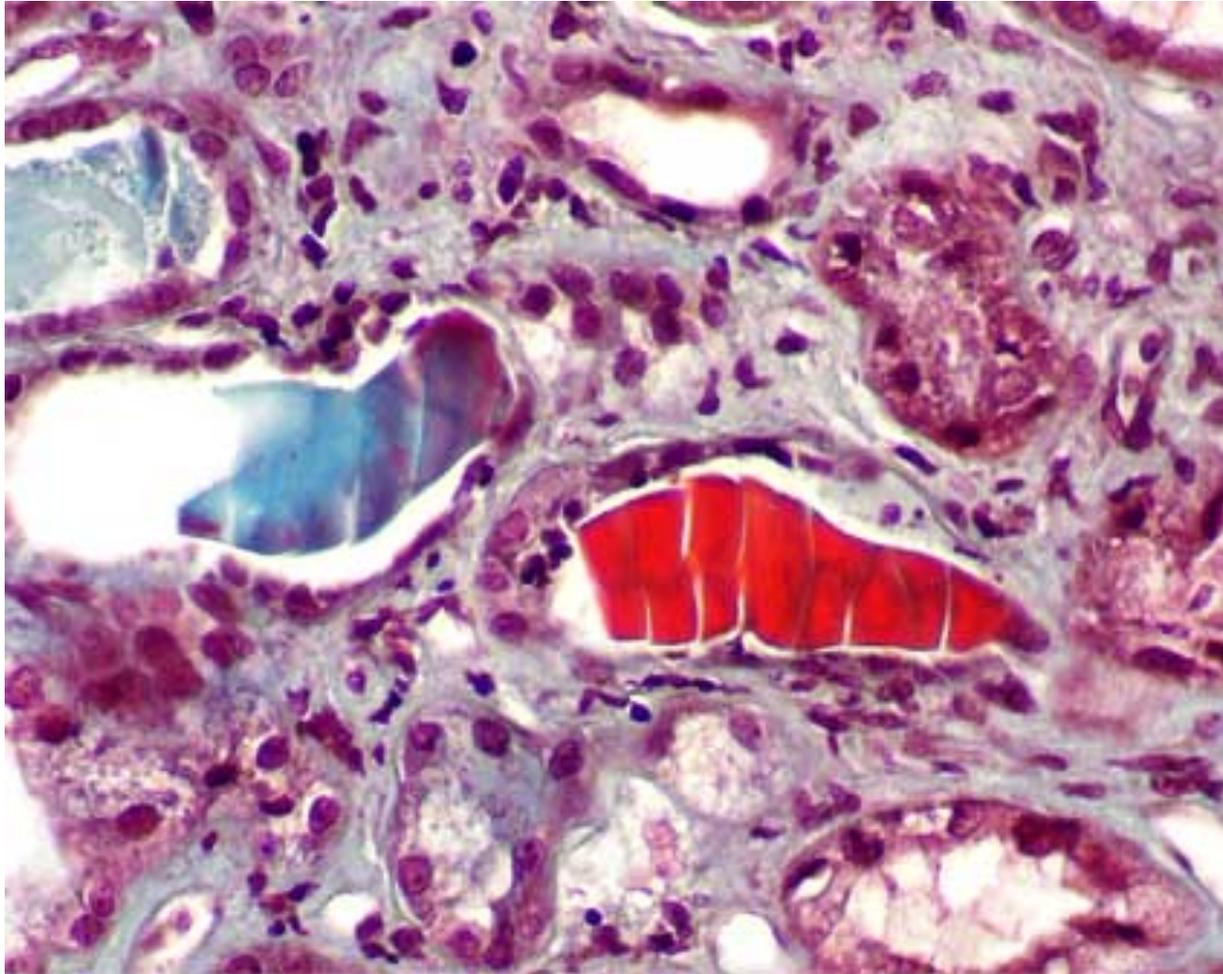
- Más del 50% de los pacientes con MM fallecen de insuficiencia renal.
- El 50% de los pacientes con MM presentan disfunción renal en algún momento de su enfermedad.

Afecciones renales

- A) Riñón del mieloma
- B) Enfermedad por cadenas livianas
- C) Amiloidosis
- D) Infiltración renal por células mielomatosas
- E) Crioglobulinemia Tipo I

RIÑÓN DE MIELOMA

- 30-80% en algún momento de la enf
- Precipitación intratubular de cadenas livianas libres
- Filtradas por el glomérulo y aglomeradas con cristales proteicos: *proteinuria de Bence Jones*
- Dilatación tubular, afectación del filtrado glomerular e hidronefrosis intrarenal
- Infiltrado intersticial, FIAT



Cilindros tubulares de riñón de mieloma. Suelen ser rígidos, con aspecto "quebradizo". Muchos de ellos se acompañan de células alrededor.

IF + para una sola cadena liviana

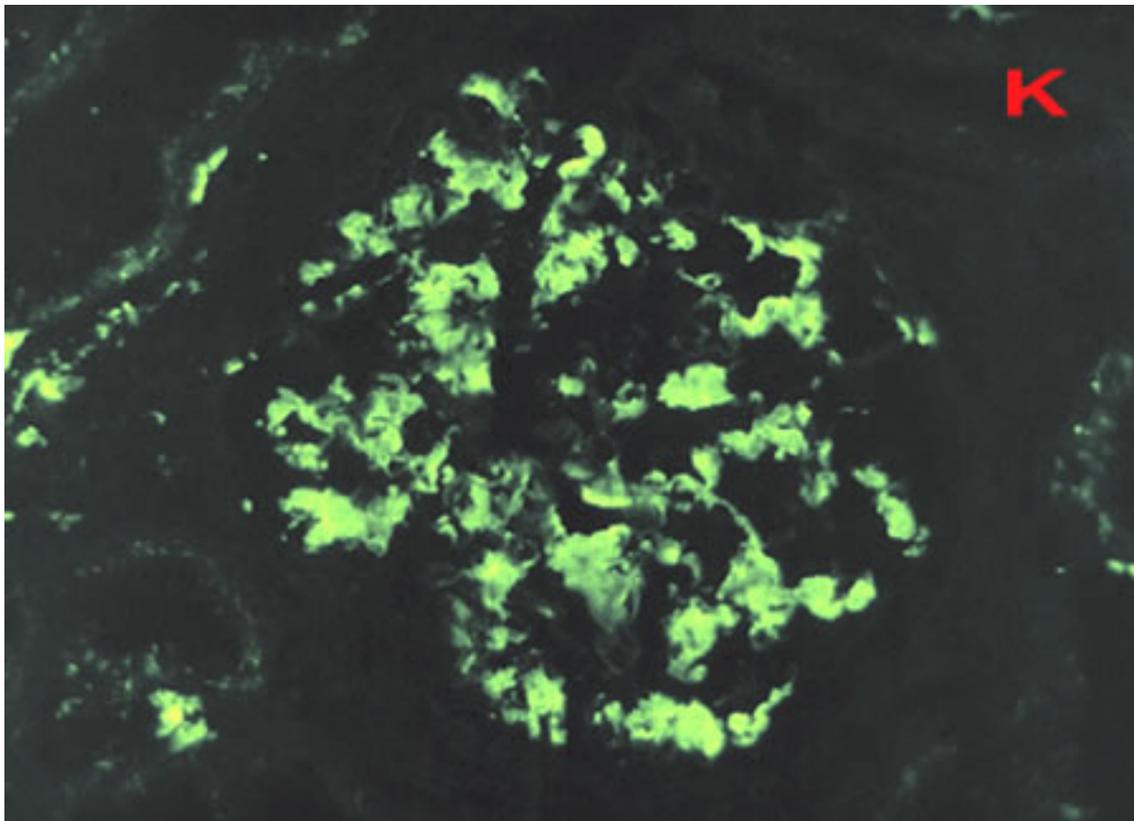
NEFROPATÍA POR CADENAS LIVIANAS

- Glomerulosclerosis nodular, por depósitos de cadenas kappa (80%)
- Morfológicamente similar a la glomerulosclerosis nodular diabética
- Las cadenas livianas se eliminan por vía renal. Una alteración en la Fx renal o aumento en la producción llevan a acumulación *in situ*

-Clínica:

HTA, insuficiencia renal, HTA, proteinuria y
sme nefrótico

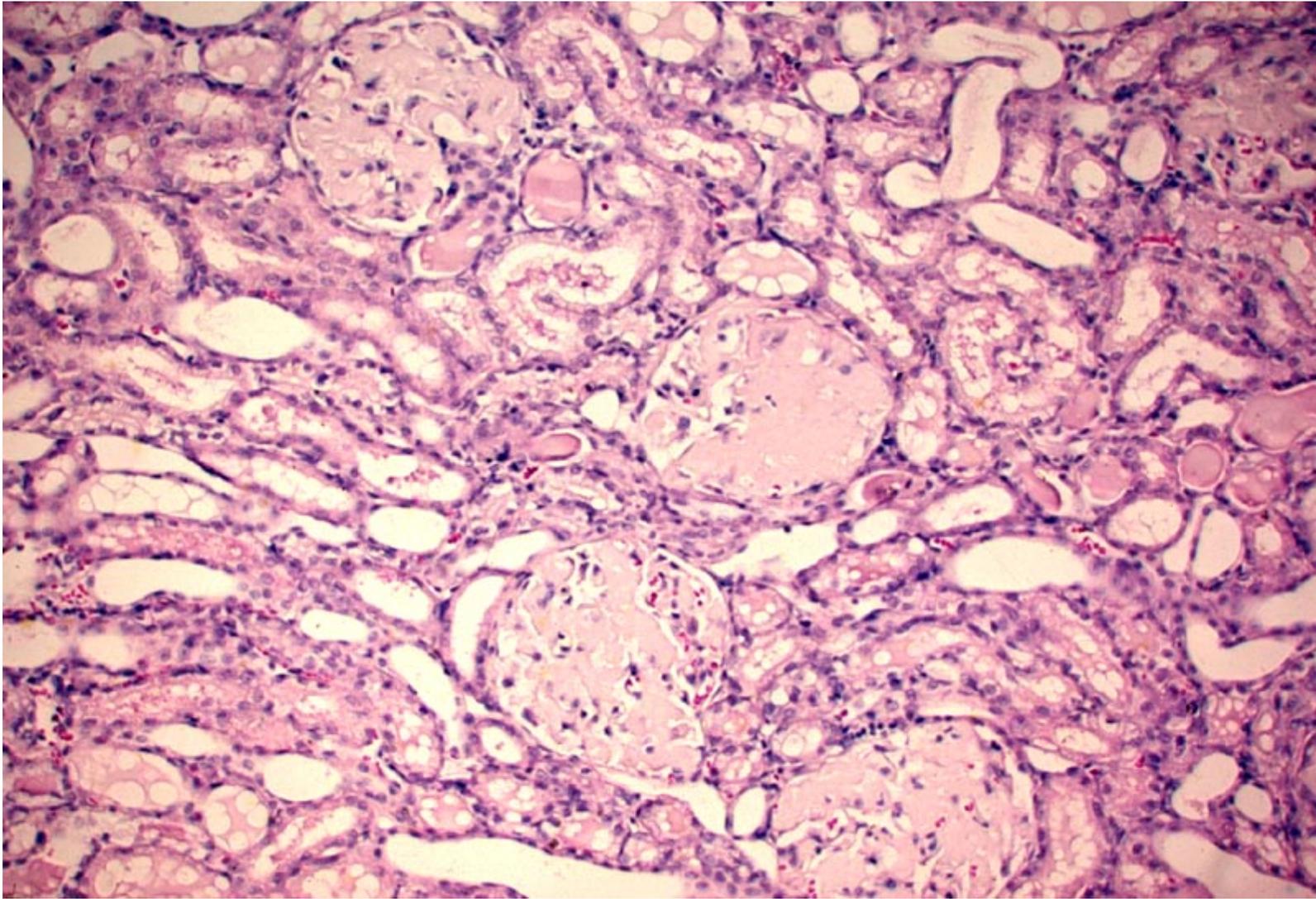
-Dx: electroforesis en sangre y en orina



-Bx renal

AMILOIDOSIS AL

- 10% de los pacientes
- Restos de cadenas livianas de Igs se depositan
- Fibrillas no ramificadas, 8-12 nm
- Tinción + rojo Congo, tioflavina T
- Pacientes > 50 años, 75% hombres
- Riñón 50%, corazón 40%, nervios 25%
- 10% no tienen cadena liviana detectable en sangre u orina
- Clínica: proteinuria. 25% síndrome nefrótico, HTA e IR



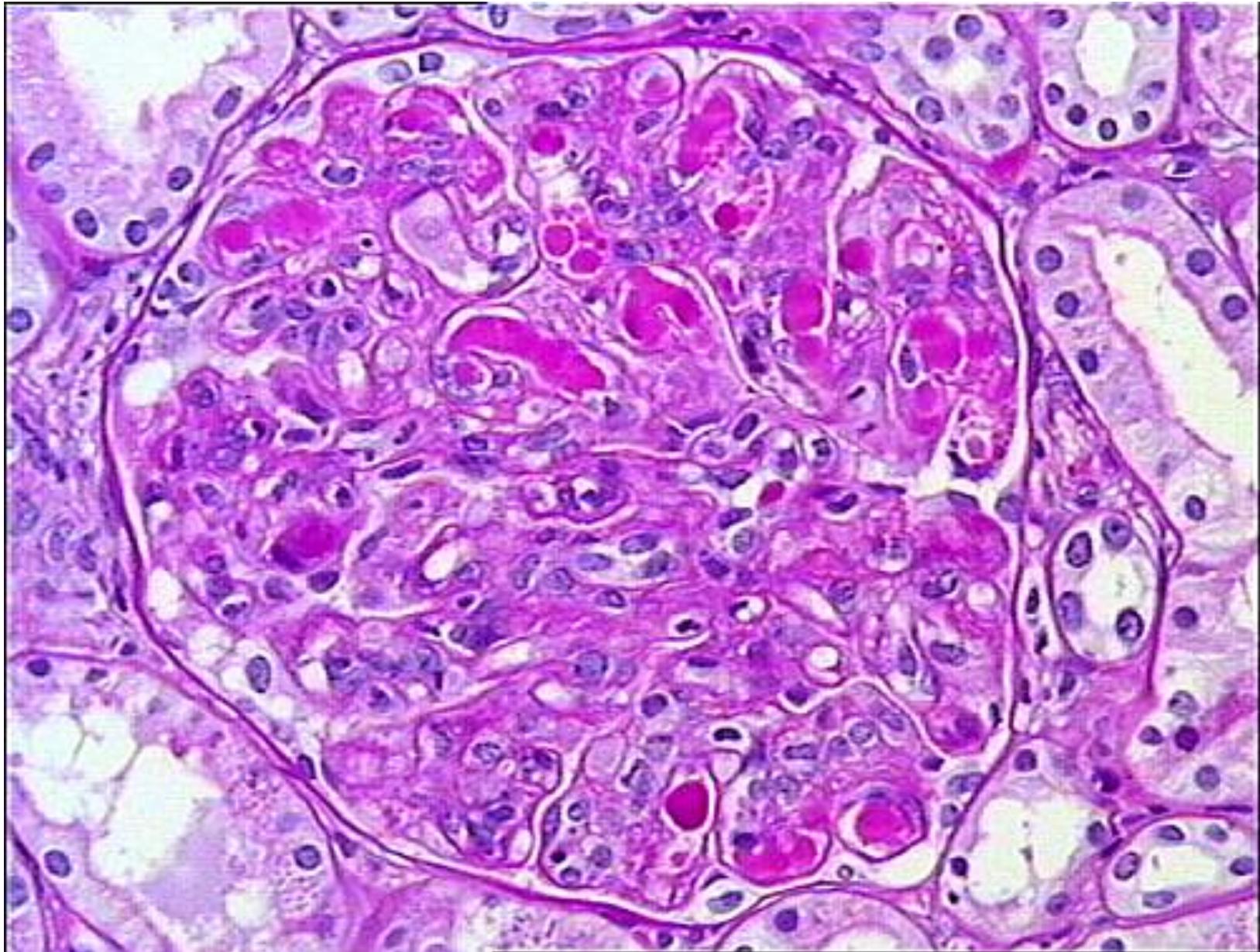
INFILTRACIÓN POR CÉLULAS MIELOMATOSAS

- <1%
- Muy mal pronóstico

CRIOGLOBULINEMIA TIPO I

- Ig monoclonal que precipita con el frío
- Clínica: hematuria, HTA, proteinuria, AKI, 20% sme nefrótico, raro GNRE.

Complemento bajo



Glomerulonefritis membranoproliferativa con depósitos intracapilares (trombos)

Clínica

- Proteinuria:
 - Imp pedir proteinuria de Bence Jones (sulfosalicílico +, resto -)
 - Puede ser negativa
- IRC:
 - Amiloidosis, Riñón del mieloma, Esclerosis nodular, Infiltración renal por plasmocitos, Pielonefritis, NTI por drogas
 - 50%
 - Riñones normales o aumentados

- AKI:
 - Prerenal: deshidratación (desencadena precipitación de BJ), hipercalcemia
 - Renal: hiperviscosidad, hiperuricemia-lisis tumoral, contraste, NTI
 - NTA: Dx más frecuente
 - Infecciones
- Tubulopatías:
 - Por BJ, amiloidosis
 - ATR I o II

TRATAMIENTO

- Mieloma kidney:
 - Corregir deshidratación/ forzar diuresis con SF
 - Corregir hipercalcemia
 - Discontinuar AINES y diuréticos
 - Alcalinizar orina
 - Quimioterapia
 - Hemodiálisis: muy mal pronóstico