

**Síndrome Nefrótico:
Nefropatía Diabética
versus
Obesidad Mórbida.
Presentación de un caso.**

Autores: Dra Iris Nora Milián Figueroa, Dra
Catalá R. I., Dra Contreras S., Dr Lugo E.*

Servicio de Nefrología.

Hospital "Julio Aristegui Villamil".

Cárdenas. Matanzas.

[e-mail:irismilian.mtz@infomed.sld.cu](mailto:irismilian.mtz@infomed.sld.cu)

Presentación del Caso

- Paciente femenina, blanca, de 35 años de edad, hipertensa desde los 16 años, obesa desde la infancia, que hace 4 años se le diagnostica diabetes mellitus 2, y es remitida por Endocrinología hacia el servicio de Nefrología del Hospital de Cárdenas por presentar proteinuria 4.5 gramos/L en 24 horas.
- Los resultados de las consultas, interrogatorio, examen físico y complementarios se expresan a continuación: (Tabla 1)

EVOLUCION MEDICA B.F.R. 35 años
APP: Obesidad, DM 1, HTA.

	<i>Primera consulta 24/11/09</i>	<i>Consulta #2 1/12/09</i>	<i>Consulta #3 29/12/09</i>	<i>Consulta #4 30/01/10</i>
Edad	35 años	A los 7 días	A los 35 días	A los 2 meses y 6 días
Talla	167 cm (SC 2.78 m ²)	167 cm (SC 2.78 m ²)	167 cm (SC 2.78 m ²)	167 cm (SC 2.78 m ²)
Peso	108 Kg	107 Kg	101 Kg	98 Kg
IMC	38.84	38.48	36.33	35.25
TA	180/110 mm/Hg	140/90 mm/Hg	TAS 105/130 TAD 70/80	TAS 100/120 TAD 60/80
Síntomas	Orinas con espumas	Mantiene	Menor	No refiere
Signos	No edemas	No edemas	No edemas	No edemas

	<i>Primera consulta 24/11/09</i>	<i>Consulta #2 1/12/09</i>	<i>Consulta #3 29/12/09</i>	<i>Consulta #4 30/01/10</i>
Hto	041		045	045
Creatinina	58 mmol/L		75 mmol/L	69 mmol/L
Acido Úrico	422 mmol/L		321 mmol/L	313 mmol/L
Colesterol	5.8 mmol/L	7.2 mmol/L	3.4 mmol/L	3.23 mmol/L
TG	3.8 mmol/L	1.99 mmol/L	1.4 mmol/L	1.48 mmol/L
PTotales	73.2 g/L		77.5 g/L	75 g/L
Albúmina	42.1 g/L		48.5 g/L	47 g/L
Glucemia	15.0 mmol/L	6.6 mmol/L	4.5 mmol/L	4.2 mmol/L
TGO	14 U		26 U	-
TGP	27 U		41 U	-
Fosf. Alcalina	101		195	-

	<i>Primera consulta 24/11/09</i>	<i>Consulta #2 1/12/09</i>	<i>Consulta #3 29/12/09</i>	<i>Consulta #4 30/01/10</i>
Cituria	proteinuria		Positiva Proteinuria	negativa
Proteinuria 24 Horas	4.5 g/L	4.1 g/L	3.8 g/L	1.2 g/L
ADDIS	Proteinuria		positiva	negativo
FG teórico	205.17 ml/min/173m²		148.38 ml/min/173 m²	156.49 ml/min/173 m²

TTO Anterior	<i>Primera consulta</i> <i>24/11/09</i>	<i>Consulta #2</i> <i>1/12/09</i>	<i>Consulta #3</i> <i>29/12/09</i>	<i>Consulta #4</i> <i>30/01/10</i>
Metformín DAC 500mg	Se agrega: Espironolactona 25 mg cada 8 horas	<ul style="list-style-type: none"> ●Se agrega ●Estatinas 10 mg/d 	Disminuyen: ●Enalapril 10 mg/d	IGUAL TTO
Glibenclámid 2-1-2	Reducción de peso corporal		●Espironolactona 25mg cada 12 h	
Insulina Lenta 10 u	Dieta y ejercicios		●Alopurinol ½ tab cada 12 h	
Metildopa 250mg cada 8h	Enalapril 20 mg cada 12 h		<ul style="list-style-type: none"> ●Metformin D y A ●850 mg 	
Verapamil o 80mg cada 8 h	Alopurinol 1 tab cada 8 h			

Diagnóstico Clínico

Glomerulopatía asociada a Obesidad.

- Seguimiento Clínico

- A la paciente se le indicó tratamiento dirigido a:
- Bajar de peso.
- Control de la tensión arterial (125/75 mmHg).
- Control de la dislipidemia.
- Control de la glucemia.
- Eliminación de la proteinuria.
- Disminución del ácido úrico en sangre.
- A los 2 meses se ha logrado una reducción del peso corporal de 10 Kg, de la proteinuria a 1.2 gramos/L en 24 horas, cifras de TA 120-144/70-82.

DISCUSION

- Los albores del siglo XXI nos enfrentan a varios retos epidemiológicos : diabetes mellitus tipo 2 , enfermedades cardiovasculares, enfermedades cerebrovasculares, enfermedad hipertensiva, la enfermedad renal crónica y surge con gran fuerza *la obesidad*, constituyen factores de riesgo para la salud con aumento de: mortalidad, morbilidad, costos sanitarios, implicaciones sociales, reducción de la calidad de vida, entre otras complicaciones, algunas de ellas cuando se unen forman el llamado síndrome metabólico.
- Estas epidemias comparten un basamento fisiopatológico común expresados en cambios funcionales y morfológicos del endotelio vascular al que se le ha llamado *Disfunción Endotelial*.

- Se añaden factores: genéticos, ambientales, infecciosos, e inflamatorios que en su conjunto explican el desarrollo de estas enfermedades epidémicas cuyo final común es: la aterosclerosis.
- Gran número de enfermedades se relacionan con obesidad : diabetes mellitus 2, HTA, dislipidemias, resistencia a la insulina-hiperinsulinismo, que conforman el llamado síndrome metabólico cuyo denominador común es el daño endotelial.
- En un estudio realizado en hombres y mujeres con seguimiento de 10 años, constatan que el riesgo de desarrollar diabetes para ambos sexos, fue 20 veces mayor entre los obesos (IMC $>35\text{kg/m}^2$) con relación a los que tenían IMC entre 18-24.9 kg/m^2), presentaron además mayor riesgo de tener litiasis vesicular, HTA, hipercolesterolemia, enfermedad del corazón, ictus, y cáncer de colon. Otro estudio revela que el riesgo de enfermedad arterial coronaria aumenta 7 veces con un IMC $>35\text{kg/m}^2$.

Criterios sugestivos de enfermedad glomerular no diabética

- Comienzo de la proteinuria antes de los 5 años del diagnóstico de DM 1, (10 a 15 años), similar en DM 2 aunque a veces el tiempo de inicio es difícilmente acertado.
- Comienzo agudo de la ER, ya que la nefropatía diabética es un desorden progresivo y lento caracterizado por un aumento en la excreción de proteína y aumento de la creatinina sérica.
- Presencia de sedimento urinario activo, con la presencia de anomalías en los glóbulos rojos (acantocitos).
- En DM 1 la ausencia de retinopatía o neuropatía diabética, en contraste, en diabéticos tipo 2, su ausencia no excluye la nefropatía diabética.
- La presencia de signos y síntomas compatibles con otra enfermedad sistémica.
- Reducción significativa de la intensidad del filtrado glomerular (<30%) , en menos de 2-3 meses , en pacientes a los cuales se les administro un IECA.

OBESIDAD Y RIÑÓN

Mecanismos renales implicados en la alteración renal en obesidad e hipertensión

- Exceso en la carga excretora renal.
- Con el mantenimiento de la sobrecarga funcional se observa organomegalia, hay reducción de la resistencia vascular con aumento de la ff y del FG, compatibles con dilatación de la arteria aferente, hiperperfusión e hiperfiltración glomerular
- La primera evidencia clínica del daño renal por hipertensión del capilar glomerular es la proteinuria. La microalbuminuria es un marcador temprano de daño endotelial sistémico.
- La activación del SRA, típica de la adaptación a la sobrecarga renal, aumenta el riesgo de daño renal mediante mecanismos pro inflamatorios, (proteinuria). El daño final es la esclerosis segmentaria y focal glomerular.
- Otro factor invocado como consecuencia del aumento de la A II y la activación del sistema simpático, es la reducción de sodio a nivel de la macula densa, que induce vasodilatación de la aa y liberación de renina que produce hiperfiltración glomerular compensatoria, que favorece la producción de proteinuria.
- Resistencia a la insulina con hiperinsulinemia.
- Efecto directo sobre el endotelio con liberación de sustancias vasodilatadoras, inducción de hipertrofia glomerular.

Cambios glomerulares precoces en la obesidad

- Vasodilatación pre-glomerular.
- Hipertensión glomerular e hiperfiltración.
- Microalbuminuria seguida por proteinuria.
- Aumento del espacio de Bowman.
- Engrosamiento de la membrana basal glomerular.
- Aumento de la proliferación del antígeno celular nuclear.

En 1975, Arthur H. Cohen, describió la Glomerulopatía asociada a la obesidad. (GRO).

- Está caracterizada por agrandamiento glomerular, moderada hiper celularidad, ampliación variable de la región mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular y con el tiempo desarrollo de esclerosis segmentaria y focal.
- Se caracteriza por mayor albúmina sérica , menor incidencia de proteinuria de rango nefrótico, moderada proteinuria, menor incremento de colesterol y poco edema, todo ello comparado con la esclerosis segmentaria y focal primaria. Esta entidad según Kambham et al se ha incrementado unas 10 veces.
- Los pacientes obesos con ESF tienen aumento del filtrado glomerular y aumento de la talla glomerular, produciéndose hipertensión intraglomerular siendo un rol importante en la génesis de las lesiones escleróticas.

CONCLUSIONES

- Los diferentes cambios fisiopatológicos que ocurren en la obesidad : aumento de las adipocinas, hiperinsulinismo, dislipidemia, hipertensión del capilar glomerular, estrés oxidativo, estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, hipoxia, inflamación y otros, se integran de forma agonista en un sistema perpetuo de daño de las células renales; las células residentes del riñón se lesionan, se activan y cambian fenotípicamente transformándose en células inmunocompetentes que se hipertrofian, proliferan, presentan antígenos, liberan factores vasoactivos, citocinas inflamatorias, factores de crecimiento, proteínas de matriz, etc., que labran una vía reverberante de daño que finaliza en esclerosis glomerular y se acelera la progresión de cualquier lesión renal subyacente, además genera enfermedad renal primaria.

La GRO tiene 2 formas histopatológicas de presentación:

-Glomerulomegalia

-GESF de la obesidad.

- En comparación con la ESF primaria la GRO se comporta clínicamente con : proteinuria moderada, escaso edema, elevada albúmina sérica, bajo colesterol, menor incidencia de síndrome nefrótico, y curso más lento hacia el estadio final de la enfermedad renal.
- M.O.: resalta la glomerulomegalia (100% casos) , la esclerosis es moderada y no tiene preferencia por la unión corticomedular como en la GESF P o idiopática, las lesiones son segmentarias perihiliares y periféricas, los podocitos están hipertrofiados y desprendidos formando capuchón, los pedicelos están fusionados.
- Resalta la presencia de cambios diabetoideas focales dados por ligera esclerosis mesangial focal y ligero engrosamiento de la membrana basal glomerular y tubular.
- La inmunofluorescencia evidencia la presencia de depósitos de IgM y C3.