

HOSPITAL NACIONAL PROF. A. POSADAS

SERVICIO DE PEDIATRÍA



HORACIO A REPETTO

SERVICIO PEDIATRÍA. HOSP NAC PROF A POSADAS

FAC MEDICINA. UBA

William Osler (1849 – 1919)



- El que estudia medicina sin libros navega por un mar sin mapas, pero él que lo hace sin pacientes ni siquiera va al mar.
- La medicina se aprende al lado del paciente y no en las aulas.
- Escucha a tu paciente. Él te está dando su diagnóstico

1 – Presentación de problema

La madre trae a la consulta a Joaquín de 3 años de edad porque le preocupa notar los ojos “hinchados” desde hace unos días.

Al interrogatorio contesta: la “hinchazón” empezó hace unos 5 - 7 días (“a la mañana, como si no hubiera dormido bien”) pero parece haber aumentado durante esta semana.

INTERROGATORIO DIRIGIDO

- No notó “hinchazón” en el resto del cuerpo
- No tuvo fiebre
- Estuvo resfriado y con catarro desde hace 8 días.
- No se quejó de dolor ni “picazón”.
- Es la primera vez que le pasa

- Consultó médico en CS vecino y le indicaron: ?
- Antihistamínico

El examen físico muestra estos datos positivos: edema de párpados, edema pretibial leve que deja “godet” (fóvea), percusión de abdomen con matidez en flancos e hipogastrio que se desplaza al ponerlo en decúbito lateral.

Otros datos positivos son: peso en pc. 75 y talla en pc. 25 para edad y sexo (ésta última corresponde aproximadamente al carril genético); frecuencia cardíaca y respiratoria dentro de límites normales; presión arterial por debajo del percentilo 90 para sexo y talla. (*negativos – positivos*)

1er. escalón

- SINDROME SEMIOLÓGICO

Interrogatorio. (Completo)

Ex. Físico (Completo)

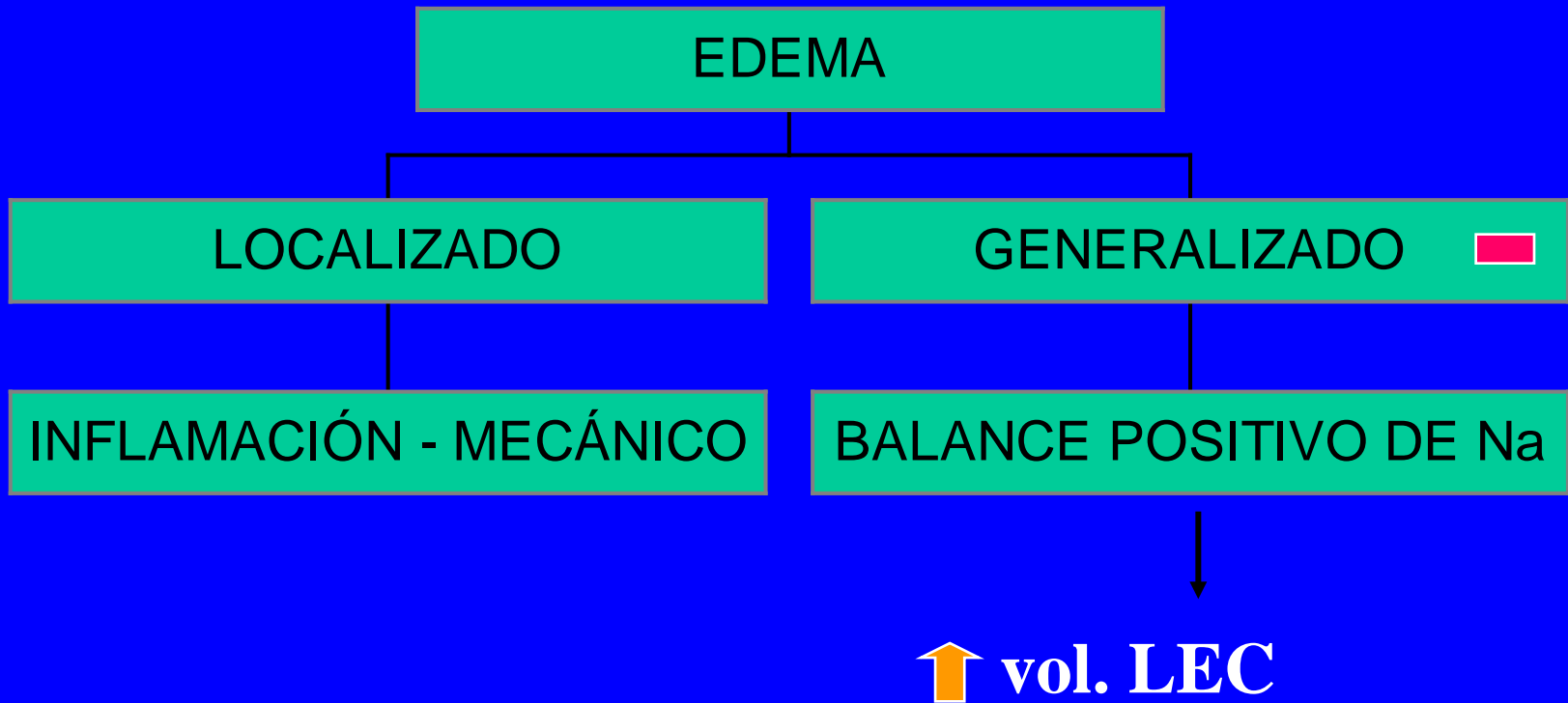
**SINDROME EDEMATOSO
SISTÉMICO (GENERALIZADO)**

2º. escalón

- Mecanismos posibles

FISIOPATOLOGÍA

SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO



SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO (2º. ESCALÓN)

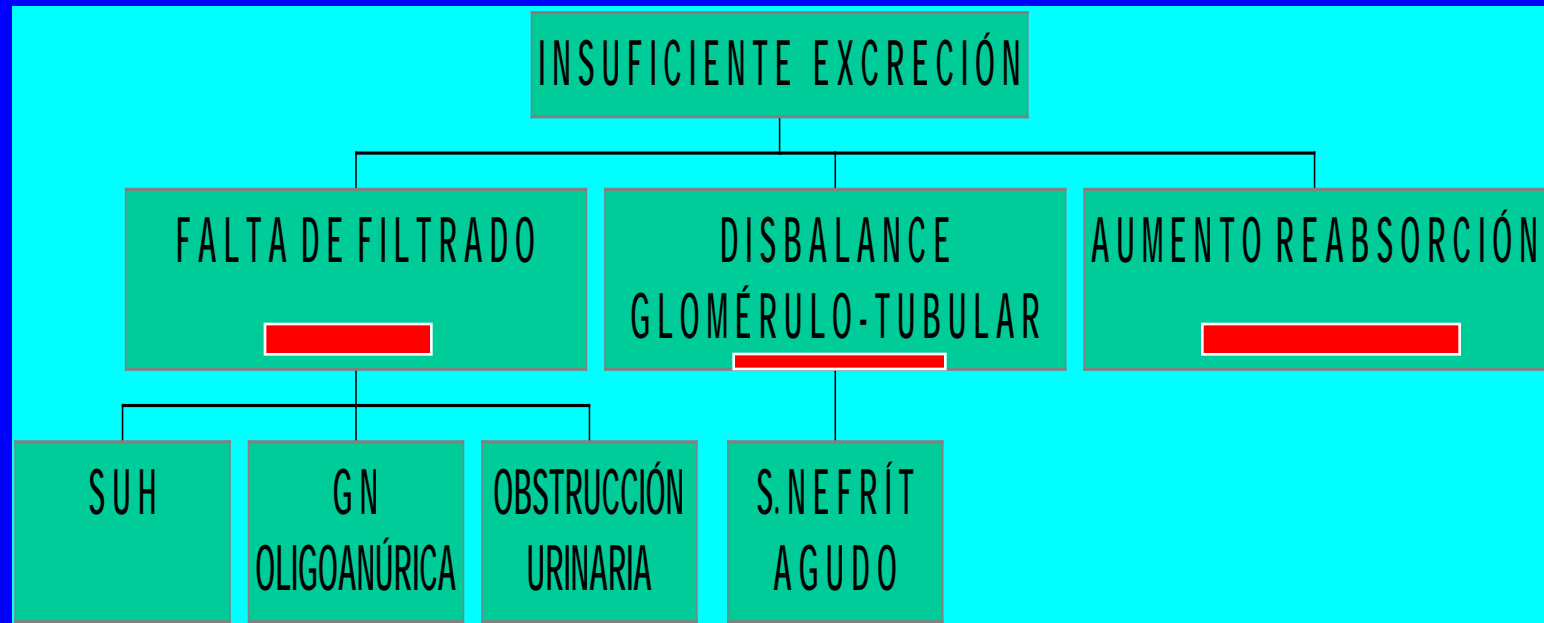
BALANCE POSITIVO DE Na

```
graph TD; A[BALANCE POSITIVO DE Na] --> B[EXCESO DE APORTE]; A --> C[INSUFICIENTE EXCRECIÓN];
```

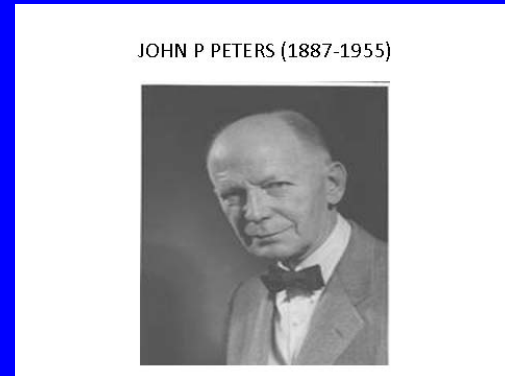
EXCESO DE APORTE

INSUFICIENTE EXCRECIÓN

SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO



**Peters JP. The role of sodium in the production of edema
N Eng J Med 1948 vol 239: 353**



“VOLUMEN ARTERIAL EFECTIVO”

VAE (15%)

Componente del volumen sanguíneo al que el sistema regulador responde estimulando la reabsorción de Na y H₂O, aún cuando el volumen de sangre total pueda estar aumentado (ICC)

SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO

A U M E N T O
R E A B S O R C I Ó N

D I S M I N U C I Ó N
G A S T O
C A R D Í A C O -

C O N T R A C C I Ó N
V O L U M E N
I N T R A V A S C

SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO

CONTRACCIÓN VOLUMEN IV

DISMINUCIÓN PRESIÓN ONCÓTICA

HIPOALBUMINEMIA 

1 - MENOR INGESTA

Desnutrición proteica

(Kwashiorkor)

SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO

**DISMINUCIÓN PRESIÓN ONCÓTICA
HIPOALBUMINEMIA**

- **1 – MENOR INGESTA**
- **2 – MENOR DIGESTIÓN (FQ)**

SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO

**DISMINUCIÓN PRESIÓN ONCÓTICA
HIPOALBUMINEMIA**

- 1 – MENOR INGESTA
- 2 – MENOR DIGESTIÓN
- 3 – MENOR ABSORCIÓN (sma)

SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO

**DISMINUCIÓN PRESIÓN ONCÓTICA
HIPOALBUMINEMIA**

- 1 – MENOR INGESTA
- 2 – MENOR DIGESTIÓN
- 3 – MENOR ABSORCIÓN
- 4 – MENOR PRODUCCIÓN (hepatopatías)
 - 5 - > CATABOLISMO

3er. y 4º. escalón

- ORGÁNO

Interrogatorio antecedentes

Examen físico

- ENTIDADES NOSOLÓGICAS

SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO



ALGORITMO RESUMIDO DE CONDUCTA ANTE LA CONSULTA DEL NIÑO CON EDEMAS

1º. DIAGNÓSTICO DE SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO

2º. DIAGNÓSTICO DE MECANISMO (disminución volumen arterial efectivo por disminución de la presión oncótica por hipoalbuminemia: $< 3 \text{ g/dL}$)

3º. PÉRDIDA RENAL (proteinuria en rango nefrótico: $\geq 50 \text{ mg/Kg/d}$ ó $\text{Pr/Cr} \geq 2 \text{ mg/mg}$)

4º. SINDROME NEFRÓTICO PRIMARIO

ausencia

de hipertensión arterial,

de sedimento nefrítico

de caída de filtrado glomerular (Cr)

y de hipocomplementemia

SINDROME NEFRÓTICO

DEFINICIÓN

**Proteinuria de magnitud (> 50 mg/kg/d ó
40 mg m²/h) y duración capaz de desencadenar
hipoalbuminemia**

SINDROME NEFRÓTICO PRIMARIO

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

1. inducir remisión para prevenir complicaciones

oligoanuria

infección

trombosis

2. detectar precozmente recaídas

3. evitar iatrogenia

corticoides

diuréticos

citotóxicos

• 4. prevenir destrucción nefronal asociada a proteinuria persistente

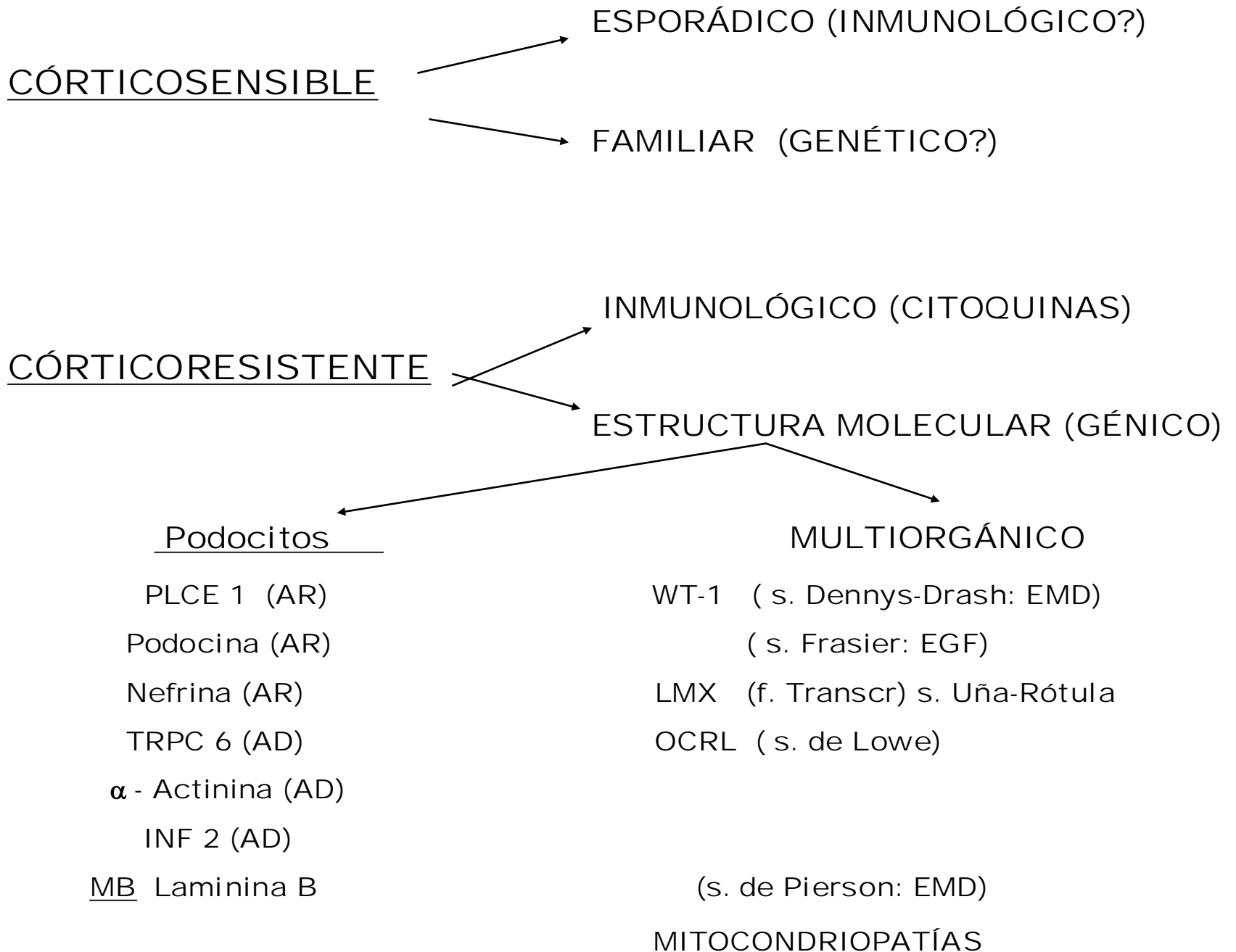
ALGORITMO RESUMIDO DE CONDUCTA ANTE LA CONSULTA DEL NIÑO CON EDEMAS

- 5°. TRATAMIENTO DE PRUEBA CON GLUCOCORTICOIDES:
prednisona 60 mg/m²/d ó 2 mg/Kg/d (consulta inicial con pediatra nefrólogo)
- 6°. SI ES CÓRTICO-SENSIBLE COMPLETAR TRATAMIENTO (no menos de 12 semanas) Y COMBINAR EL SEGUIMIENTO CON LA MADRE Y CON EL PEDIATRA NEFRÓLOGO
- 7°. SI TIENE RECAÍDAS FRECUENTES DERIVAR A PEDIATRA NEFRÓLOGO Y CONTROLAR TOXICIDAD CORTICOIDE:
1 – crecimiento; 2 - presión arterial; 3 – examen oftalmológico
- 8°. SI ES CÓRTICO-RESISTENTE (inicial o posterior) DERIVAR A PEDIATRA NEFRÓLOGO Y MANTENER CONTROL PEDIÁTRICO
(especial preocupación por inmunizaciones, teniendo en cuenta estado de disminución de las defensas durante período de SN activo: *neumoc* y *varicela*)

Muchas gracias

**Horacio A Repetto
Servicio de Pediatría
Hospital Nacional Prof A Posadas
Depto. de Pediatría
Fac Medicina – Univ de Bs As**

CLASIFICACIÓN CLÍNICO-PATOGENÉTICA del S N P



PROTEINURIA - MECANISMOS

ALTERACIÓN DE LA SELECTIVIDAD CAPILAR

Síndrome Nefrótico Primario (Idiopático): pérdida de las cargas negativas que cubren la MB glomerular y los podocitos. (la albúmina circula en gran parte como polianión) o alteración molecular (génicos)

ALTERACIÓN ESTRUCTURAL DE LA PARED CAPILAR

Glomerulonefritis: la lesión inflamatoria mediada por células y por el complejo de ataque a la membrana del complemento (C5-C9) altera la estructura de la pared capilar

SIGNO DE HIPERFILTRACIÓN DE MACROMOLÉCULAS

Reducción de masa nefronal - IRC: hipertensión intraglomerular y alteración del mesangio

PROTEINURIA

Citoquinas
Complemento
Enzimas
ROS
Obstrucción

INJURIA TUBULAR

Citoquinas
Complemento

- Moléculas adhesión
- Quimokinas atract M
- Activación C
- Lipooxidación

Factores crecimiento
Sustancias vasoactivas
Inhibidores proteasas

↑ MEC +

INFLAMACIÓN INTERSTICIAL

FIBROSIS

SINDROME NEFRÓTICO PRIMARIO

PATOGENIA

TODAS LAS EVIDENCIAS APUNTAN A QUE LA PROTEINURIA EN EL SNP ES CONSECUENCIA DE UNA ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD GLOMERULAR DESENCADENADA POR 2 MECANISMOS:

- a) PÉRDIDA DE LAS CARGAS ELÉCTRICAS NEGATIVAS QUE RECHAZAN LOS POLIANIONES? Ó ALTERAN ESTRUCTURA PODOCITOS?;**
- b) ALTERACIONES GÉNICAS DE MOLÉCULAS DE LOS PODOCITOS O MB**

SINDROME NEFRÓTICO PRIMARIO

PATOGENIA II

- a – LA PRIMERA ES CAUSADA POR MICROMOLÉCULAS PROBABLEMENTE SECRETADAS POR CÉLULAS MONONUCLEARES DEL SISTEMA INMUNE
(Shalhoub 1974 *Lancet*)
 - UNA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN APUNTÓ AL AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE UNA CITOQUINA PRESENTE EN SNP CR QUE RECORRE EN EL Tx (Hoyer 1972 *Lancet*) Y QUE NO HA PODIDO DEMOSTRARSE EN EL SNP CS.
 - EL OTRO CAMINO ESTÁ INTENTANDO AISLAR LAS MOLÉCULAS QUE PODRÍAN ACTUAR EN EL SNP CS, QUE PARECEN PROVENIR TAMBIÉN DEL SISTEMA INMUNE CELULAR Y QUE ACTUARÍAN A TRAVÉS DE CITOQUINAS AUTÓLOGAS.
- UN MODELO EN RATONES CON INJERTO DE CÉLULAS PRIMORDIALES DEL S INMUNE DE PTS CON SNP CS GENERÓ PROTEINURIA CON LESIÓN DE PODOCITOS SÍMIL SNP (JASN 18:2732, 2007)

SNP – PATOGENIA III

b – LAS SEGUNDAS RESULTAN DE ALTERACIONES DE PROTEÍNAS DEL PODOCITO: NEFRINA [AR], PODOCINA [AR], α -ACTININA [AD]), FOSFOLIPASA C (ENZIMA) [AR]; TRPC6 (CANAL DE Ca) [AD]; INF2 [AD]

LA MB : LAMININA B [AR] ;

O FORMANDO PARTE DE UN SINDROME GENÉTICO CON COMPROMISO MULTIORGÁNICO (S de FRASIER Y DENNYS-DRASH [WT-1]), S de LOWE [OCRL], S UÑA-ROTULA [LMX], S de PIERSON [LAMININA B])

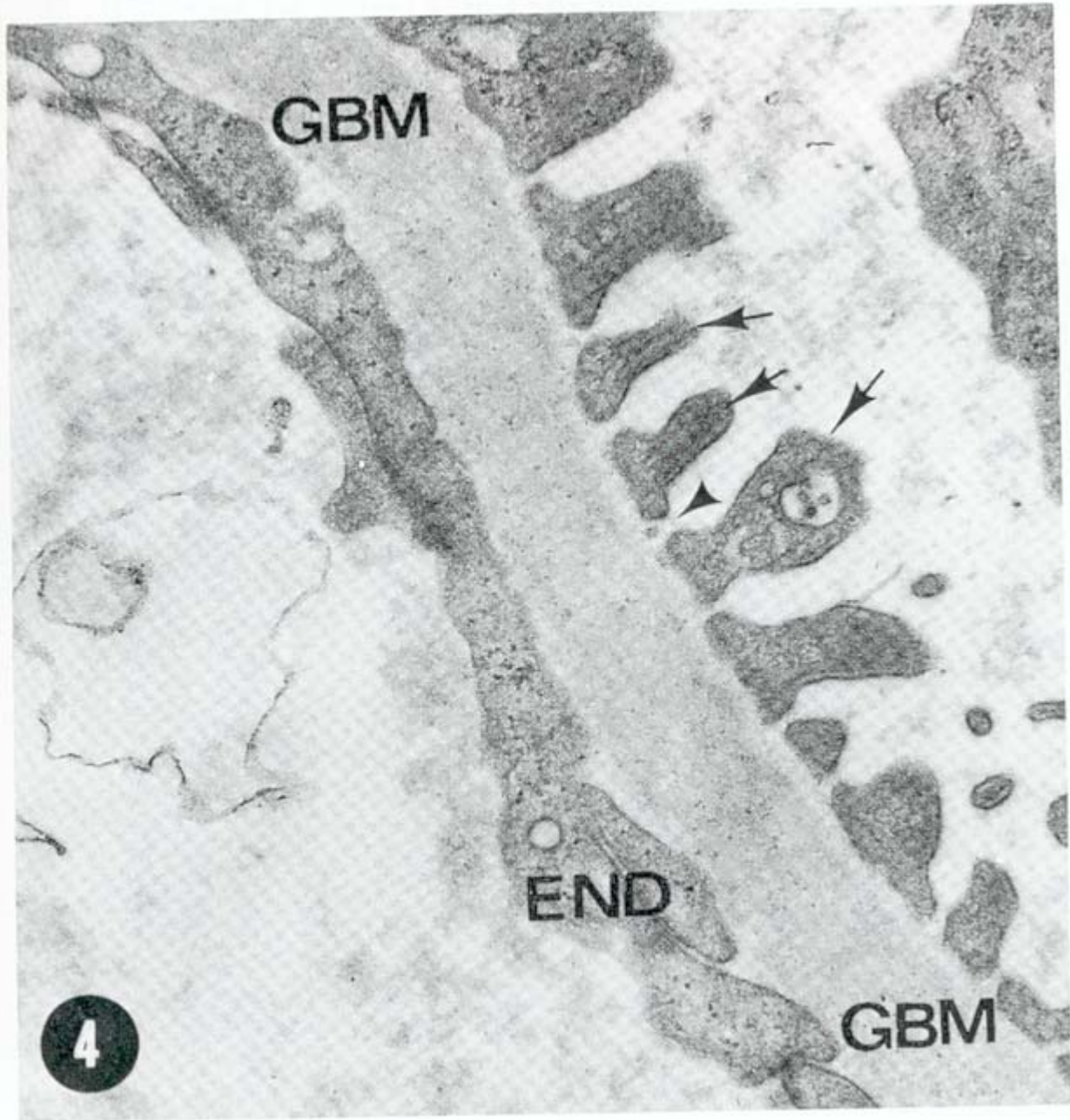
ÉSTOS NO RESPONDEN A LOS TRATAMIENTOS DEL SNP, POR LO QUE SE PRESENTAN COMO CR INICIALES Y NO RESPONDEN TAMPOCO A TRATAMIENTO INMUNOSUPRESORES?. DE ESTE CONOCIMIENTO SE DESPRENDE LA CONVENIENCIA DE REALIZAR ESTUDIO GENÉTICO EN EL SNP CR.

Friedhelm Hildebrandt. Pediatrics and Human Genetics. U de Harvard.
Boston

www.renalgenes.org

CAPILAR GLOMERULAR





Electron micrograph of a glomerular capillary wall. Note the glomerul

MEMBRANA BASAL CAPILAR GLOMÉRULO S N I – LESIÓN PODOCITO

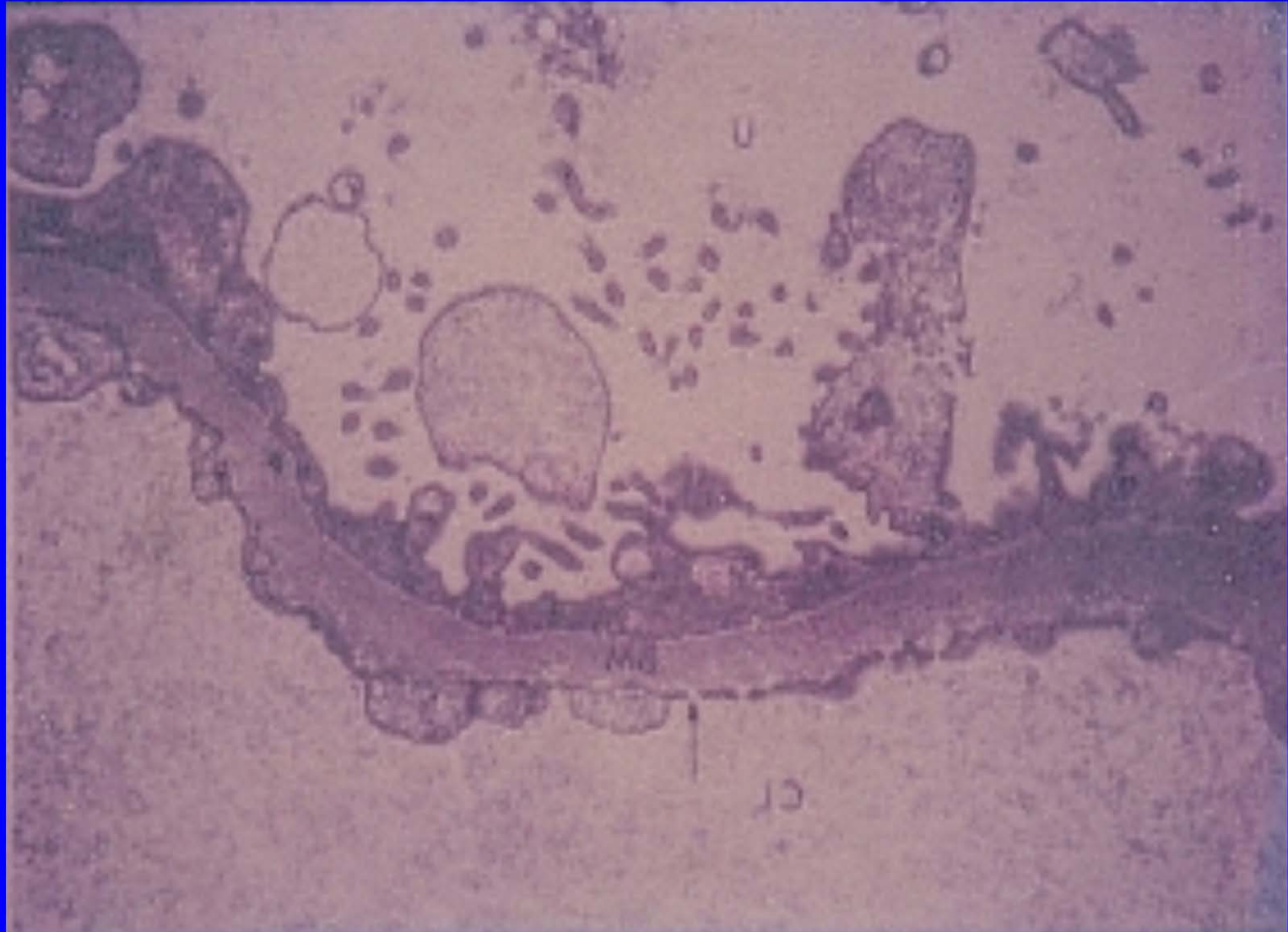
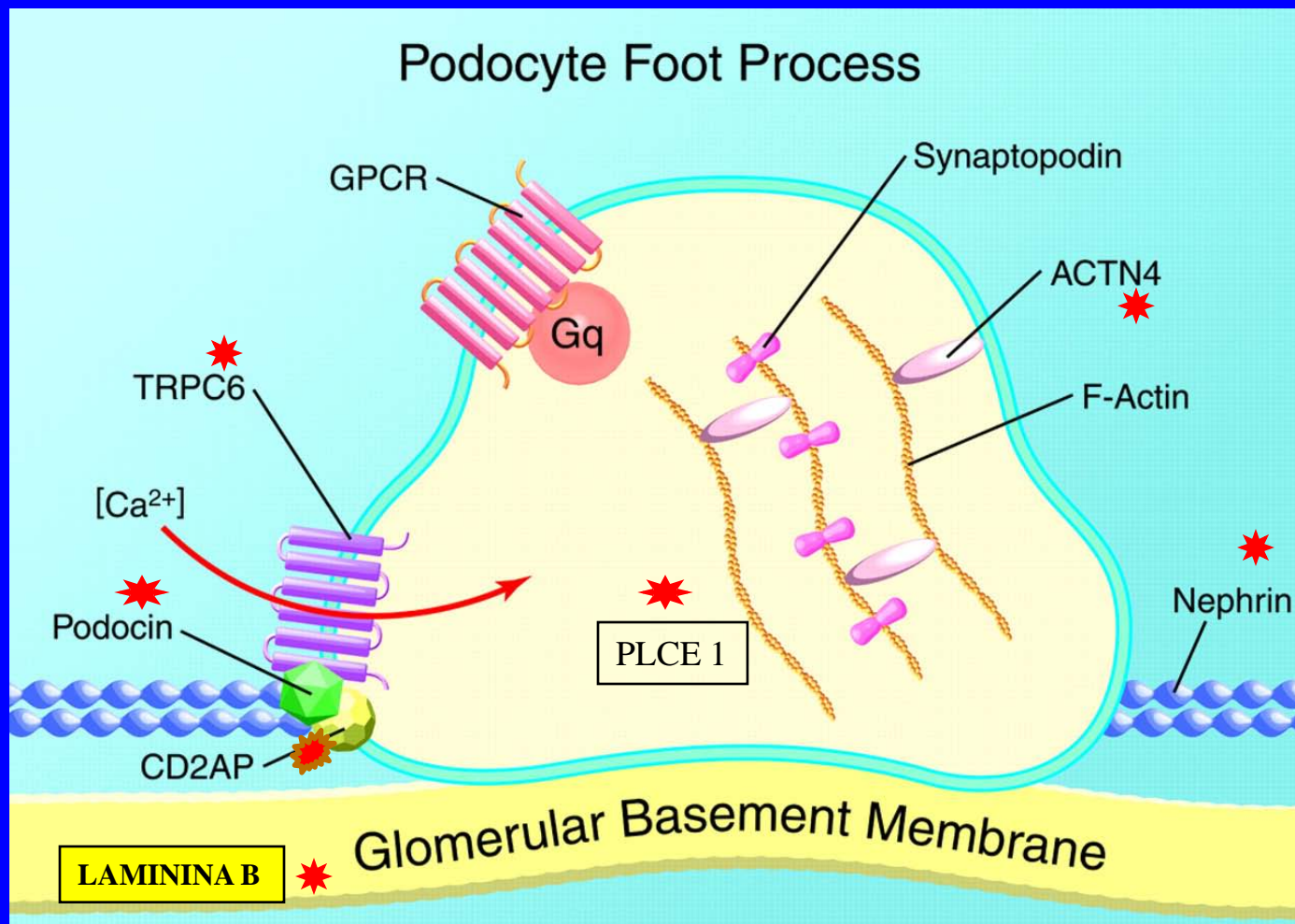


Figure 1. Proposed diagram of a podocyte foot process and various podocyte proteins with an important role in hereditary nephrotic syndromes Modificada



Winn, M. P. et al. J Am Soc Nephrol 2006;17:378-387

ALGORITMO RESUMIDO DE CONDUCTA ANTE LA CONSULTA DEL NIÑO CON EDEMAS

1º. DIAGNÓSTICO DE SINDROME EDEMATOSO SISTÉMICO

2º. DIAGNÓSTICO DE MECANISMO (disminución volumen arterial efectivo por disminución de la presión oncótica por hipoalbuminemia: $< 3 \text{ g/dL}$)

3º. PÉRDIDA RENAL (proteinuria en rango nefrótico: $\geq 50 \text{ mg/Kg/d}$ ó $\text{Pr/Cr} \geq 2 \text{ mg/mg}$)

4º. SINDROME NEFRÓTICO PRIMARIO (ausencia de sedimento nefrítico, de hipertensión arterial, de caída de filtrado glomerular y de hipocomplementemia)