

Sesión de caso clínico

13 de Septiembre de 2023

Ángela Crespo Rubio (Residente MI)
Alberto Morán Blanco (Adjunto MI)

Varón de 70 años

MOTIVO DE INGRESO: *Edema*

ANTECEDENTES PERSONALES

- SFB: Parcialmente dependiente. Vive en domicilio con una hija.
- Hábitos tóxicos: Exfumador de 2 paq/d (60 paq/a).
- FRCV: HTA (desde 5 años). DM tipo 2 (desde 10 años, insulín dependiente desde hace 9 años). DLP. Obesidad.
- Hiperuricemia sintomática (crisis gotosas; tofo drenado hace 6 años).
- **ERC estadio 3B-4 (desde 4 meses).**
- Cardiopatía isquémica tipo angor con triple bypass coronario hace 18 años. Episodios de IC. IM grado 2. FEVI p.
- FA permanente anticoagulada.
- SAHS moderado. Diagnosticado de EPOC. Ingreso por EPOC agudizado hace 3 meses.
- Artritis Reumatoide FR(+)/CCP(-), erosiva, diagnosticada hace 10 años. Iniciado Hidroxicloroquina hace 1 mes (previamente leflunomida -al inicio- y metotrexate -hace un año-).
- Profilaxis TB (IFN-TB positivo) hace 1 año (isoniazida 9 meses).
- Ingreso en UCI, hace 10 meses por pancitopenia secundaria a metotrexate junto con bacteriemia por *P. aeruginosa* (origen cutáneo) y fenómenos de hemofagocitosis, infección por SARS-CoV2 y amiotrofia severa. Recibió dosis altas de esteroides y **sesiones de hemodiálisis por fracaso renal**. Fue alta a Centro Concertado.
- Arteriopatía periférica: Obstrucción f-p bilateral con claudicación a 100 mts en seguimiento por C. Vascular.

TRATAMIENTO HABITUAL



- ELIQUIS 2.5 mg: 1-0-1
- **FUROSEMIDA 40 mg: 2-1-0**
- **ESPIRONOLACTONA 25 mg: 0-1-0 c/48h.**
- **HIGROTONA 50 mg: 0-½-0 c/48h**
- AMLODIPINO 5 mg: 1-0-1
- METOPROLOL TARTRATO 100 mg: ½-0-½
- DIGOXINA 0.25 mg: 0-½-0 salvo J y D
- MIXTARD 30: 16-0-10 UI sc.
- APIDRA: según glucemias.
- RYBELSUS 7 mg: 1-0-0
- PREDNISONA 5 mg: 1-0-0
- DOLQUINE 200 mg: 1-0-1
- ATORVASTATINA 20 mg: 0-0-1
- OMEPRAZOL 20 mg: 1-0-0
- ALPRAZOLAM 0.5 mg: 0-0-1
- CALCIFEDIOL 266 mcg: 1 cápsula mensual.
- ALOPURINOL 300 mg: 0-1-0
- MASTICAL D: 0-0-1
- TRAZODONA 100 mg: 0-0-½ sp insomnio.
- SYMBICORT FORTE: 1-0-1
- PARACETAMOL 1 gr a demanda.

ESTADO ACTUAL:

Ingresado hace un mes en MI por *insuficiencia cardiaca congestiva y ERC agudizada* (precisó altas dosis de diuréticos y en combinación, para conseguir estabilizar, evidenciando una función renal “lábil”, empeoraba fácilmente al forzar diuresis y mejoraba al disminuirla. Al alta el FG fue de 26). A los pocos días del alta comienza con edemas de nuevo y disnea progresiva junto ortopnea (sin cambios en la dosis de furosemida). Además astenia intensa, malestar general impreciso y anorexia. Han transcurrido 11 días desde el alta y acude a CCEE, y es ingresado

EXPLORACIÓN FÍSICA:

PA 95/55 mmHg, FC 60 lpm, T^a 36,5°C, Saturación basal 90%. Regular estado general, obeso, pálido, hidratado, ligera disnea, no adenopatías, PVC alta, rítmico a 60 lpm, auscultación pulmonar con crepitantes en bases, abdomen blando, depresible, no doloroso, edemas con fóvea bilateralmente hasta muslos.

Pruebas analíticas

- **HG**: Leu 5600, **Hb 8.7 VCM 95**, Ptl 212000, **VSG 106**. TP 69% INR 1.3.
- **BQ**: Glc 90 mg/dL, **U 305 mg/dL**, AU 5.9 mg/dL, **Cr 4.25 mg/dL, FG 13**, AST 20 UI/L, ALT 32 UI/L, **ALP 167 UI/L, GGT 195 UI/L, PT 5.6 g/dL**, Calcio 8.9 mg/dL (Calcio corregido con proteínas 9.89), **Fósforo 5.09 mg/dL**, IgG 990 mg /dL, IgA 111 mg/dL, IgM 244 mg/dL, Hierro 44 µg/dL, Transferrina 157 mg/dL, IST 28 %, **Ferritina 707 ng/mL**, LDH 247 U/L, BiT 0.29 mg/dL, Mg 2.16 mg/dL, **Alb 3.02 g/dL**, Cl 98 mmol/L, Na 135 mmol/L, K 4.1 mmol/L, **PCR 6.5 mg/l, proBNP 7004 PTH 89 pg/mL 25OHvitD 15**, TSH 1.4, **HbA1c 8.2%**
- **Gases venosos**: pH 7.34 CO3H 19 .
- **Autoinmunidad**: ANA P1/80 Homo moteado, ANCA's negativos. Mieloperoxidasa 0 U/ml, Proteinasa 3: 0 U/ml. AntiDNA 1.1 UI IgG/mL, ENAS negativo. Inmunocomplejos circulantes: 9.3 ug/mL, Crioglobulinas negativas. Anti membrana basal glomerular negativo.
- **Sustancia Amiloidea A**: **25.8 mgr/L** [0 - 7].
- **IFN-TB**: **positivo**.

Proteinograma:

PT 5.6 g/dL

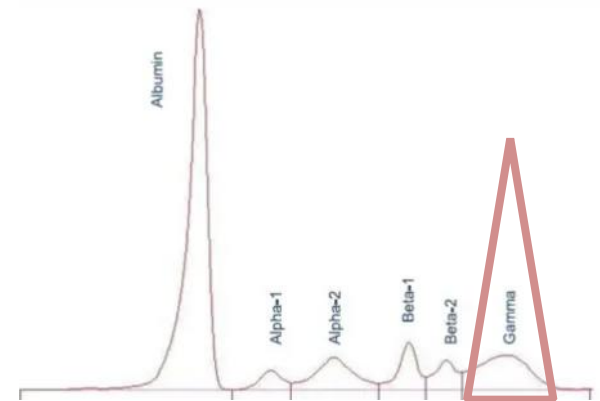
Alb 3.02 g/dL,

IgG 990 mg, /dL, IgA 111 mg/dL, IgM 244 mg/dL

Componente monoclonal IgG Kappa en zona gamma tardía.

Cadenas ligeras libres en suero:

- Cadena Kappa: **143.27 mg/L** [3.30 - 19.40]
- Cadena Lambda: **70.80 mg/L** [5.71 - 26.30]
- Cociente K/L **2.02** [0.26 - 1.65]
- Cociente L/K 0.49.



Análisis de orina:

- Muestra aislada orina:

- S/S: H 1-5/C, Leu 1-5/C. Escasas cél.epiteliales. Cilindros hialinos moderados.
- Iones en orina: Na 36 K 30 Cl 47.
- ACRO: **2524 mg/g.**

- Orina 24 horas:

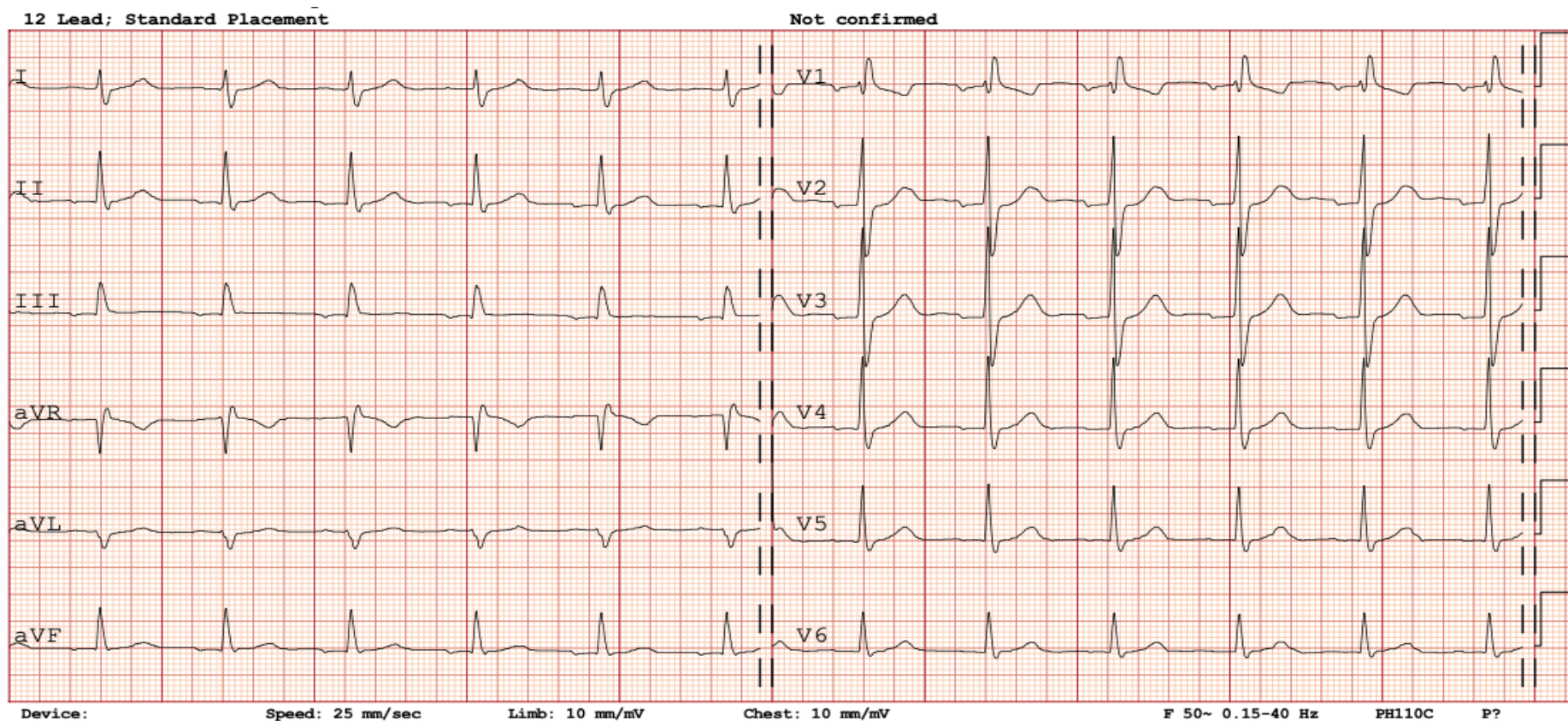
- Proteínas O24h: **2.115 g/24h**
- Proteinuria B-J:
 - Cadena Kappa: 26.55 mg/24h.
 - Cadena Lambda: 17.1 mg/24h.
 - Cociente K/L: 1.55 [0.75 - 4.5].

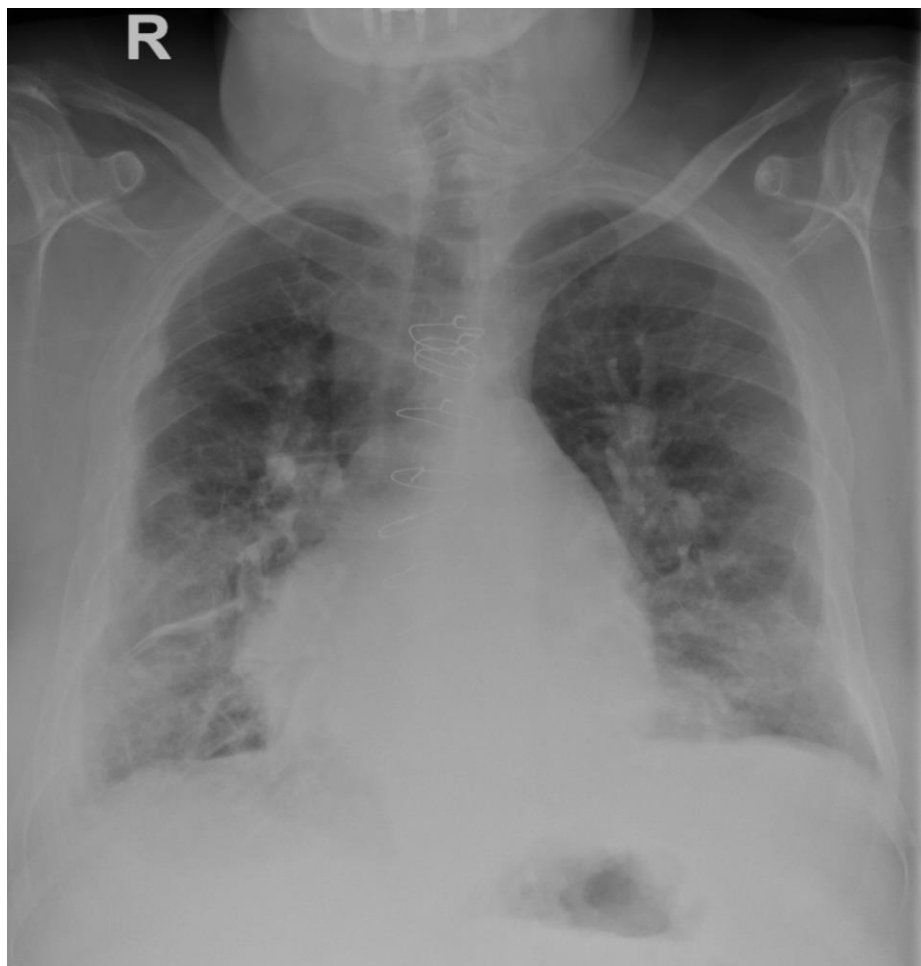


Serologías:

- Marcadores de hepatitis B:
 - VHB HBs Ag Negativo.
 - VHB anti HBs Negativo.
 - VHB anti HBc Negativo.
- Marcadores de hepatitis C: VHC Ac Negativo.
- VIH: VIH 1/2 (Ac+ Ag p24) Negativo.

Pruebas de imagen:





- ECOGRAFIA ABDOMINAL:

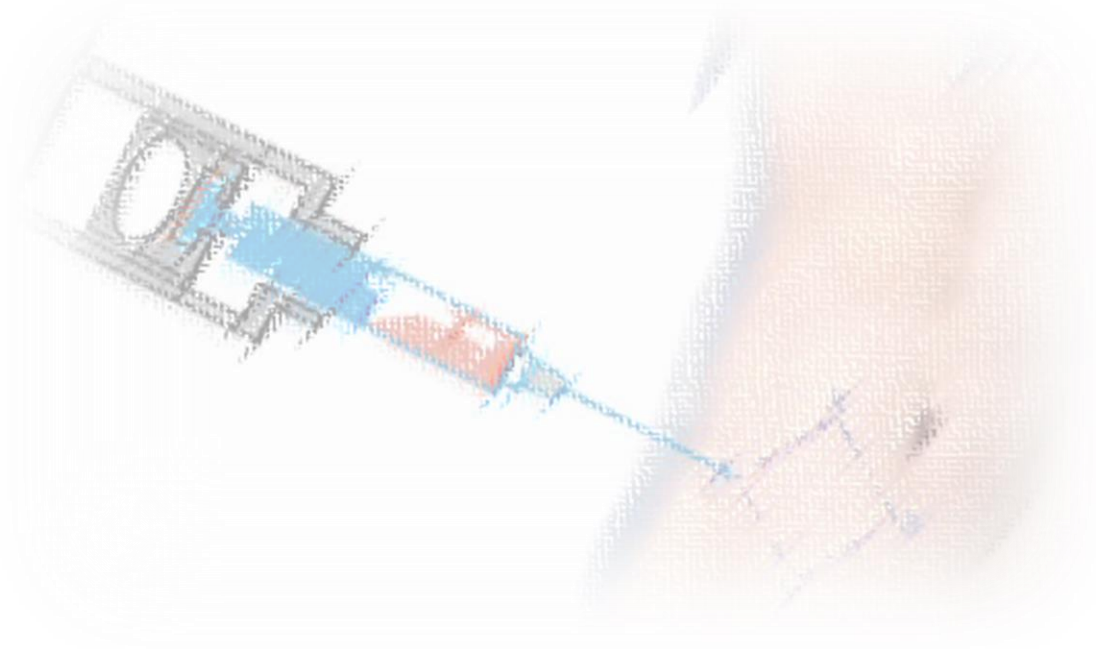
Ambos riñones tienen una morfología y tamaño normales (RD: 10,2 cm y el RI: 11,2 cm). Presentan adecuado grosor parenquimatoso y buena diferenciación cortico-medular. **El tracto urinario no se encuentra dilatado.** Vejiga a media repleción, poco valorable, sin alteraciones significativas. La próstata presenta un tamaño normal. **No se observa líquido libre abdominal.**

- ECOCARDIOGRAFIA:

VI de tamaño normal, **fracción de eyección conservada. Dilatación biauricular.** Dilatación ligera de VD con fracción de eyección conservada. **IM moderada grado 2. IT moderada con hipertensión pulmonar ligera.** No cambios con estudio de hace 8 meses.

Procedimientos:

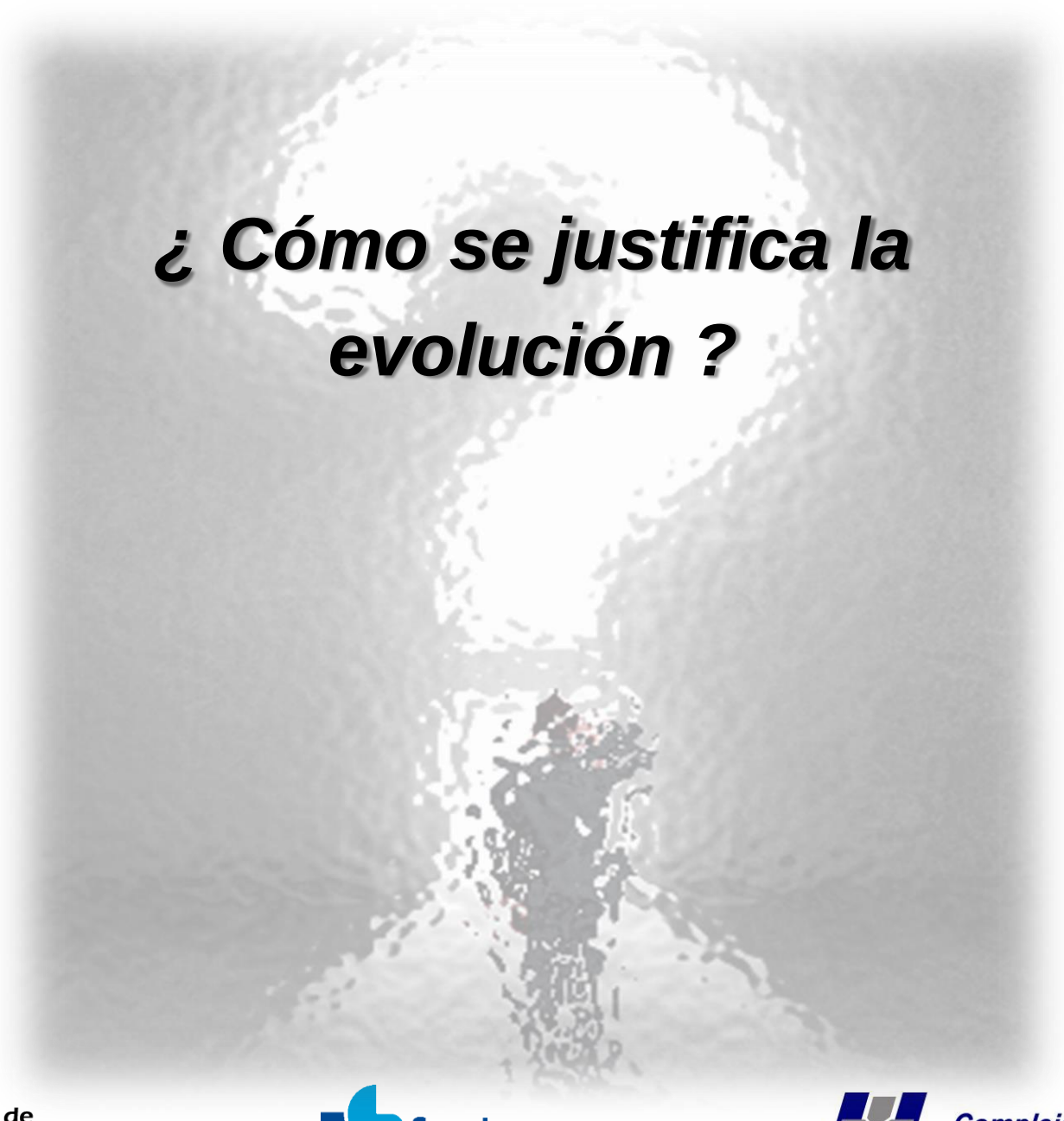
- PAAF GRASA SUBCUTÁNEA: **Negativa para amiloide.**



EVOLUCIÓN

Desfavorable, precisando iniciar **hemodiálisis** por anasarca y mayor deterioro de la función renal con clínica de uremia y oliguria. Tras varias sesiones perdió 10 kg y evidenció notable mejoría de los edemas y de la astenia y fue dado de alta (**siguiendo en sesiones de diálisis**).

El paciente considera que no es el mismo desde el ingreso de la UCI -más de 2 meses de ingreso- (menos movilidad, fatigabilidad... precisa de más ayuda).



¿ Cómo se justifica la evolución ?

EDEMA + DETERIORO FUNCIÓN RENAL

EDEMA + DETERIORO FUNCIÓN RENAL



→ DFR “subagudo”

Estudio de deterioro función renal:

- Analítica + Orina:

- * Colostasis disociada
- * Elevación RFA (PCR, Ferritina, VSG, SSA)
- * Anemia normocítica
- * Hipoproteinemia + HipoAlb
- * Componente monoclonal IgG kappa
- * Proteinuria no nefrótica no selectiva

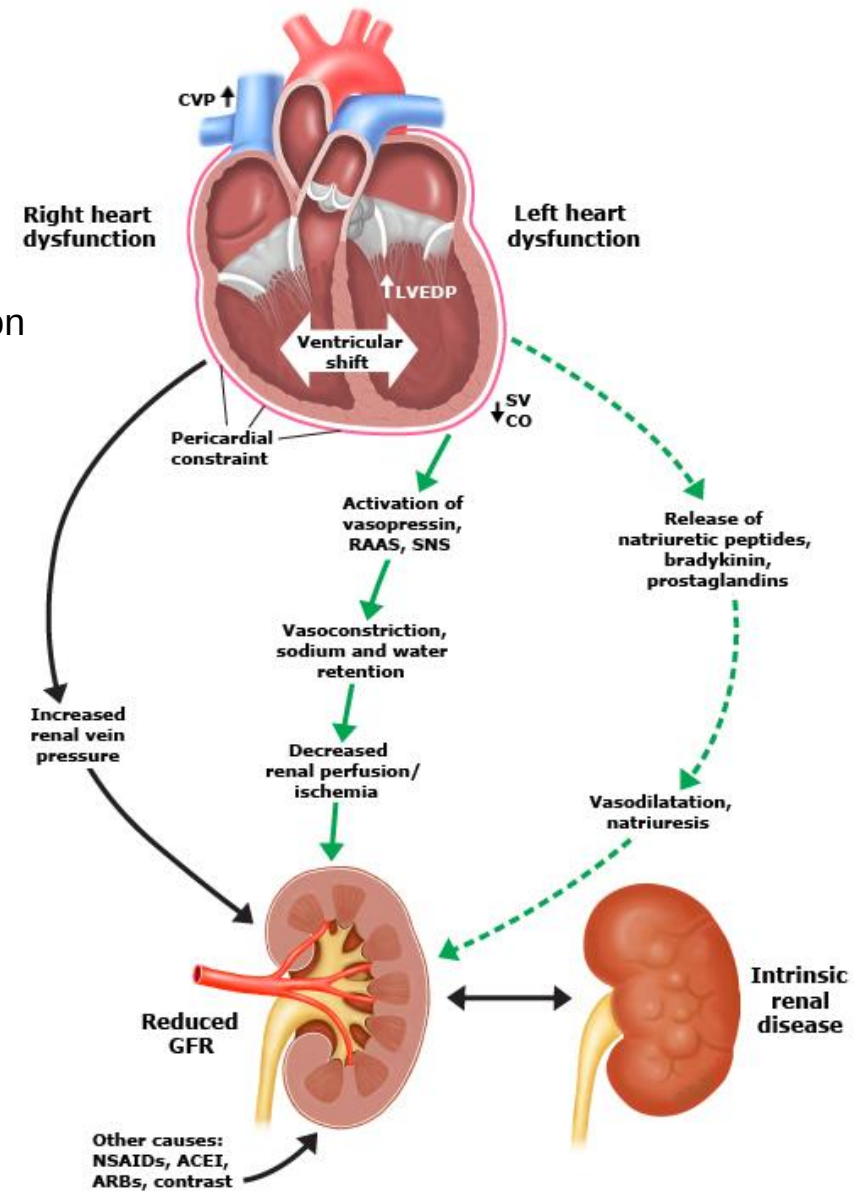
- Imagen:

- * Eco nefro-urológica
- * ETT

INSUFICIENCIA CARDÍACA

1. Síndrome cardio-renal

- a) Primer órgano dañado: Corazón vs Riñón
- b) Tiempo: Agudo vs Crónico



1. Síndrome cardio-renal



Subtipos de SCR	Descripción
SCR tipo 1 (SCR agudo)	Empeoramiento rápido de la función cardíaca que conduce a una LRA
SCR tipo 2 (SCR crónico)	Anomalías crónicas de la función cardíaca que conducen a una enfermedad renal crónica progresiva
SCR tipo 3 (síndrome renocardiaco agudo)	Empeoramiento primario de la función renal que conduce a una disfunción cardíaca aguda. Se ha propuesto que la sobrecarga de líquidos, las alteraciones electrolíticas, la acumulación de factores depresores del miocardio, la activación neurohormonal y la inflamación sistémica conducen a la disfunción cardíaca
SCR tipo 4 (síndrome renocardiaco crónico)	Enfermedad renal crónica primaria que contribuye a producir una reducción de la función cardíaca y un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares
SCR tipo 5 (SCR secundario)	Presencia simultánea de disfunción cardíaca y renal debida a trastornos sistémicos agudos o crónicos

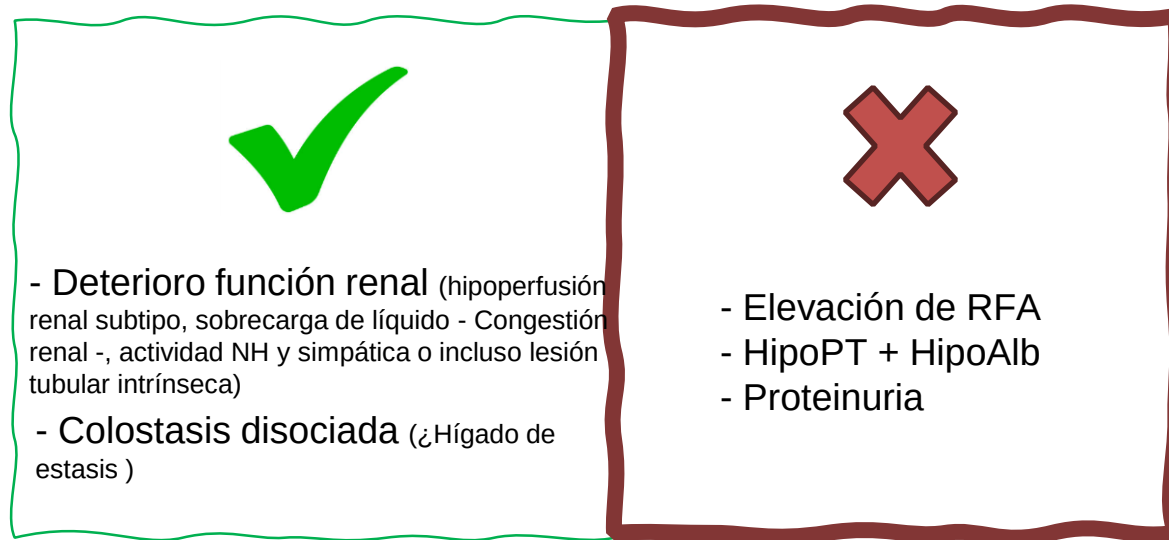
[1] Núñez J et al. *Cardiorenal Syndrome in Acute Heart Failure: Revisiting Paradigms*. Rev Esp Cardiol .2015.

Other causes:
NSAIDs, ACEI,
ARBs, contrast

Intrinsic
renal
disease

1. Síndrome cardio-renal

- a) Primer órgano dañado: Corazón vs Riñón
- b) Tiempo: Agudo vs Crónico



SÍNDROME NEFRÓTICO

Proteinuria > 3,5 g/24h + Hipoalbuminemia (<3,5g/dL) + edema periférico +/- hiperlipidemia +/- ETEV

- Puro: Proteinuria sin deterioro función renal (DFR)
- **Impuro**: DFR + Hematuria +/- HTA

- Proteinuria {
- Selectiva: Albuminuria
 - No selectiva: Albúmina y otras proteínas



- pO24h 2.115g – ACRO 2524 mg/g –
- Hipoproteinemia (5,6) + HipoAlb (3,02)
- Edema (→ anasarca)
- FG 13, Cr 4.25, U 305

SÍNDROME NEFRÓTICO

- Nefropatía membranosa
- Nefropatía diabética
- GEFyS
- GN mesangiocapilar
- Enf. cambios mínimos
- Nefritis lúpica
- Gammopatías monoclonales
- Fármacos

Dx **biopsia renal** (MO ; IF ; ME), salvo:

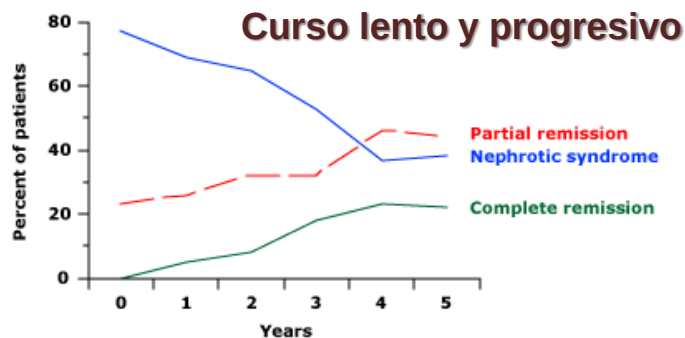
- DM larga data
- Amiloidosis dx grasa/rectal

1. Nefropatía membranosa

- Causa común de síndrome nefrótico en no diabéticos

Lesión histopatológica que consiste en engrosamiento de la MBG y depósitos que contienen inmunoglobulina *subepitelial* con poca o nula proliferación celular

- Primaria (75%): Acs antiPLA2R (fosfolipasaA2)
- Secundaria (25%):
 - * HLA DR3, A1, B8
 - * Infecciones (VHB, Sífilis, Schistosoma)
 - * Neo sólida epitelial (pulmón, próstata, colon, estómago).
 - * Autoinmunes (LES, SS, Sarcoidosis),
 - * F (captopril, sales oro, D-penicilami, AINE)



Evolución

2. Nefropatía diabética

- *Causa más frecuente de ERC* (30-40% de los DM)
 - Curso lento y progresivo con daño glomerular (difuso vs nodular)
- Estadio I: Hiperfiltración
 - Estadio II: Microalbuminuria intermitente
 - Estadio III: Nefropatía incipiente (microalb persistente) → Alb 30-300 mg/d
 - Estadio IV: Nefropatía establecida → Alb > 300 mg/d
 - Estadio V: ERC terminal → HD



- DM de larga data
 - * InsulinoD
 - * HbA1c 8,2%
- Obesidad. HTA.



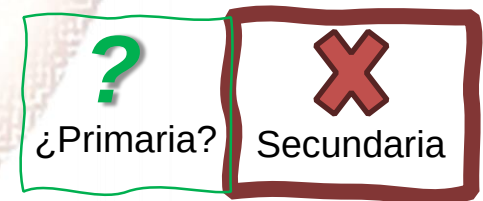
Evolución rápida
Riñones tamaño normal

3. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFyS)

Lesión del podocito por esclerosis en partes (segmentarias) de algunos glomérulos (focales)

- Primaria: Mutaciones genéticas (NPHS1, NPHS2).
- Secundaria: Curso lento y progresivo
 - *Toxicidad (Heroína)
 - *Infecciones (VIH/Plasmodium/Schistosoma/**SARSCoV2**/CMV/VEB/ParvovirusB19)
 - *Hiperfiltración (nefrectomía, ERC, **obesidad**, anemia c. falciformes)

Proteinuria (rango nefrótico) + HTA (60%) + Hematuria microscópica (30-50%)



4. Glomerulonefritis mesangial o membranoproliferativa

Cambios histológicos del mesangio y del glomérulo

Clasificación etiopatogénica:

- **Inmunocomplejos:** Formación continua de inmunocomplejos y su depósito en el glomérulo debido a infecciones, enfermedades autoinmunes, gammopatías monoclonales.
- **Complemento:** Disregulación de vía alterna.

Infancia y adultos jóvenes

Fenotipo “nefrítico - nefrótico” + hipocomplementemia



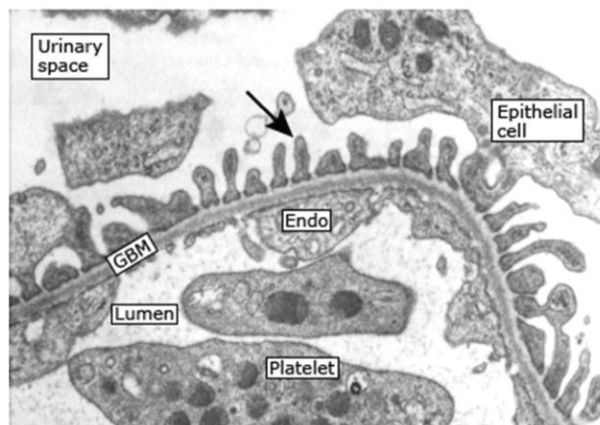
5. Enfermedad de cambios mínimos

Niños >>> Adultos

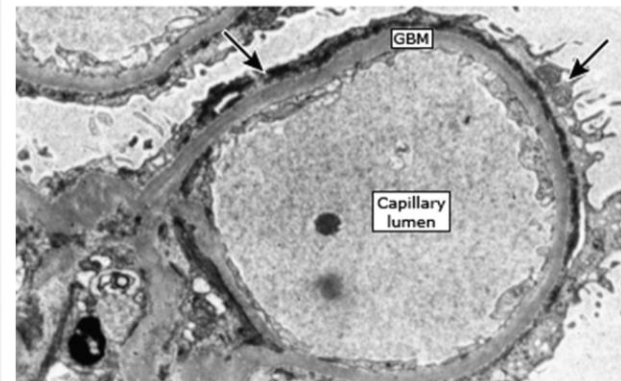
Síndrome nefrótico de rápida evolución (>> 2 semanas) y suele estar precedido por clínica de infección respiratoria

Causas secundarias: neoplasias malignas (linfoma de Hodgkin / timoma) y exposiciones a medicamentos (AINEs, pamidronato ...)

Micrografía electrónica de un glomérulo normal



Microscopía electrónica en la enfermedad de cambios mínimos



6. Gammopatías monoclonales

Proliferación de células plasmáticas

Proliferación de inmunoglobulinas

Daño glomerular

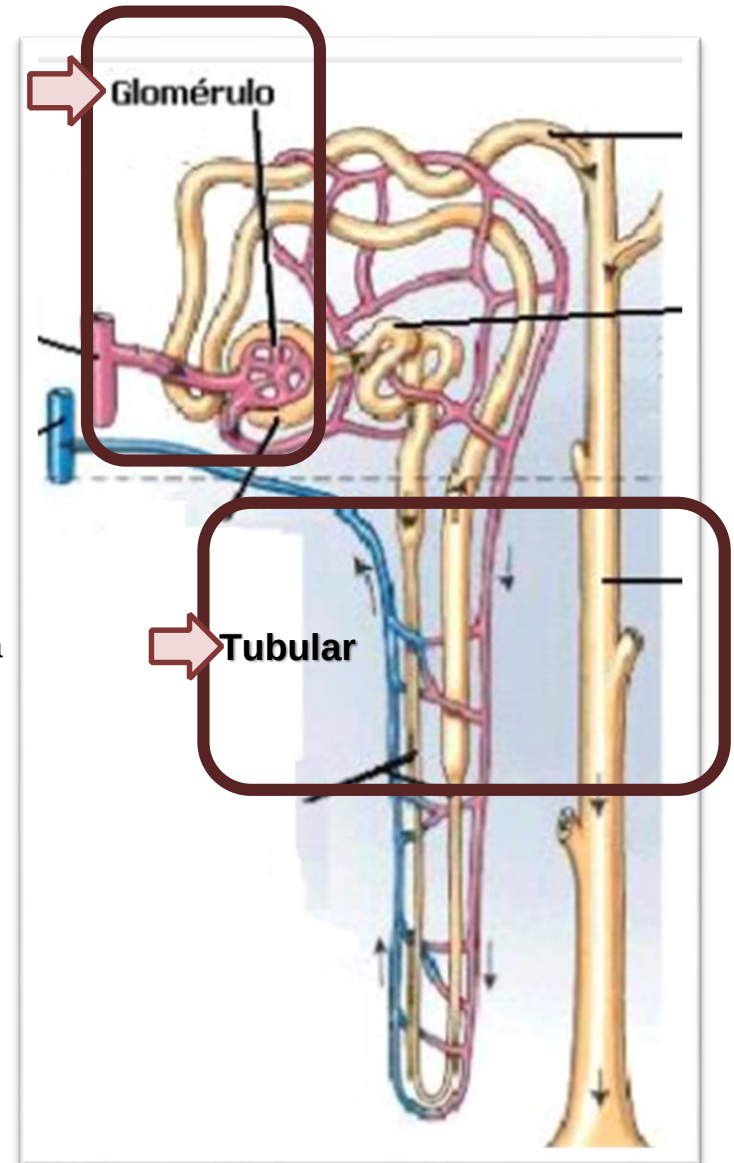
Albúmina >> FLCs

- AL (lambda)
- EDCL (kappa MB/CB)
- EDCP

Daño tubular

- FLCs lambda o kappa

- TP → Sme Fanconi
- Pérdida masiva → Riñón mieloma



6. 1. Mieloma múltiple

Proliferación c. plasmáticas → Aumento de inmunoglobulinas → **PM**

- MM
- Mieloma de BJ
- Riñón mieloma

- Clínica: **CRAB**

- Componente monoclonal IgG Kappa en zona gamma tardía. ➡ **¿ Pico Paraproteína ?**
- FLCs: *Elevación de ambas, a expensas de Kappa, cociente prácticamente normal (K/L 2.02)*
- Proteinuria a expensas, principalmente, de albuminuria

¿ GMSI ?



- Insuficiencia renal
- Anemia normo
- Elevación VSG



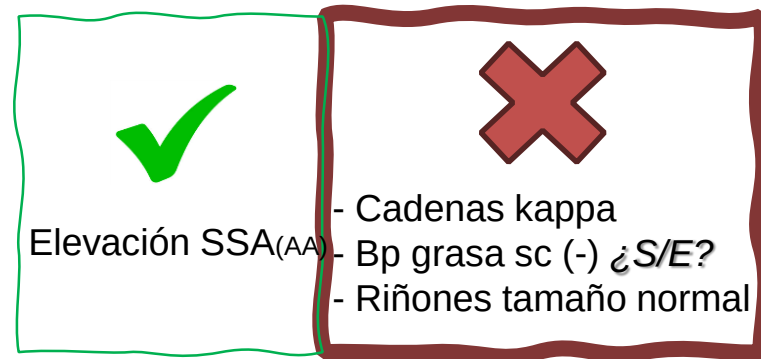
- Calcemia normal
- No alt. óseas
- PM / FLCs

6. 2. Amiloidosis

Depósitos fibrilares de proteínas incorrectamente plegadas → >> **lambda**

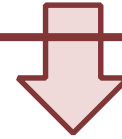
Más de 30 proteínas que forman amiloide, a destacar:

- AL +/- MM
- AA: Enfermedades sistémicas – **AR**, EII, FMF, Espondiloartropatías ...



SÍNDROME NEFRÍTICO

Oliguria + Proteinuria no nefrótica + Hematuria micro/macroscópica
aguda / subaguda



- HTA
- Edema

- GNRP/extracapilar:

- Tipo 1: MBG
- Tipo 2: ICs
- Tipo 3: Pauciinmune (ANCAs)
- Tipo 4: Combinación 1 + 3

Daño progresivo (días o semanas) con
curso pseudogripal

1. Enfermedad Good-Pasture

Producción de Acs frente a cadena alfa 3,4,5 del colágeno IV de MBG → Hemorragia reno-pulmonar

- Idiopáticos
- Secundarios: infecciones (tuberculosis), fármacos, trasplante, Sme Alport...

No Sg compatible
antiMBG (-)

2. Crioglobulinemias

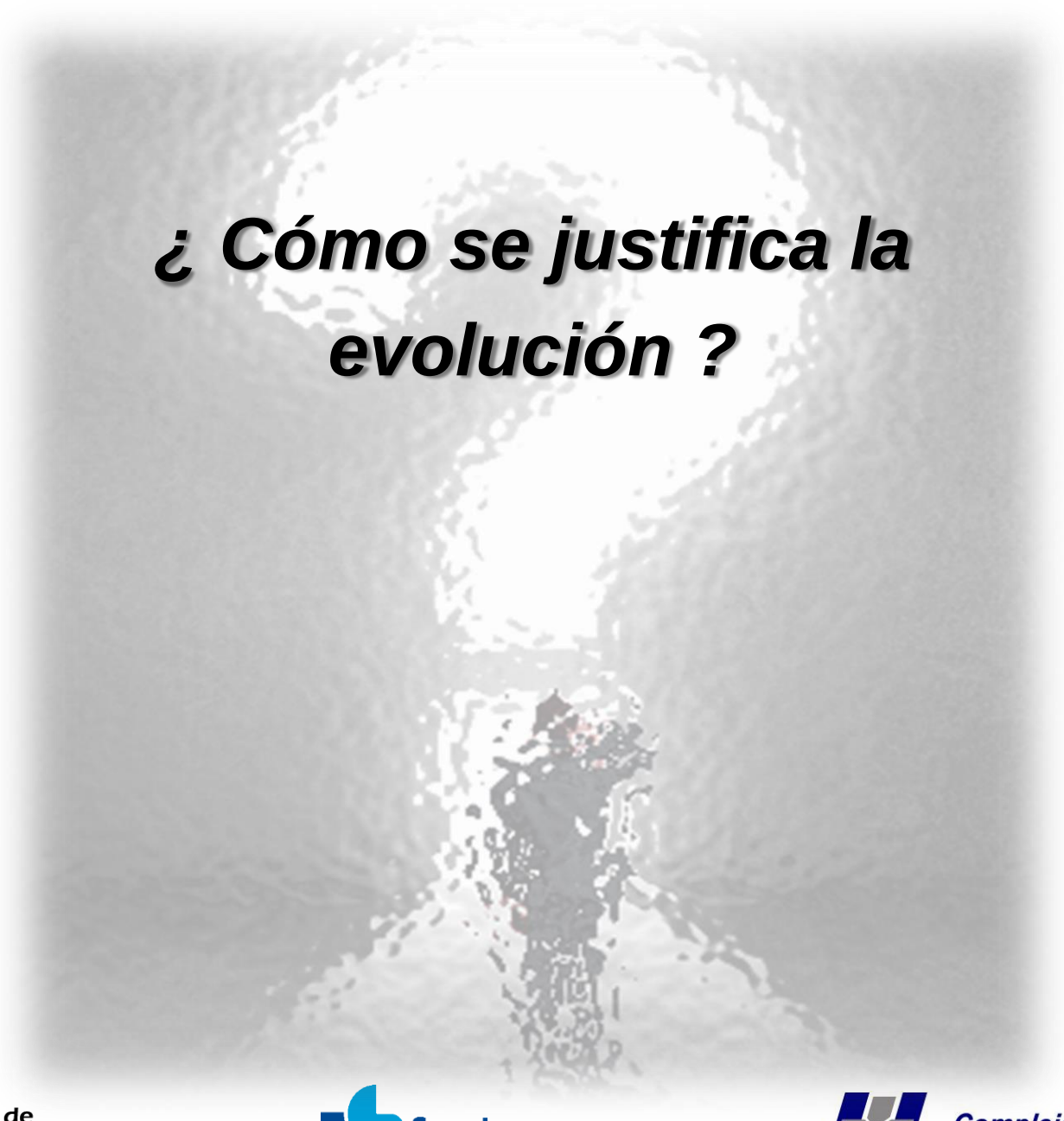
Inmunoglobulinas que precipitan con el frío

Crioglobulinemia I (5-25%): Monoclonal → MM / Macroglobulinemia Waldestron

Crioglobulinemia II (40-60%); Policlonal (IgG/IgM) → VHC > VHB, VEB, VIH

Crioglobulinemia III (40-50%): Policlonal → VHC y ETC > SLP

Crioglobulinas (-)
No Sg compatible



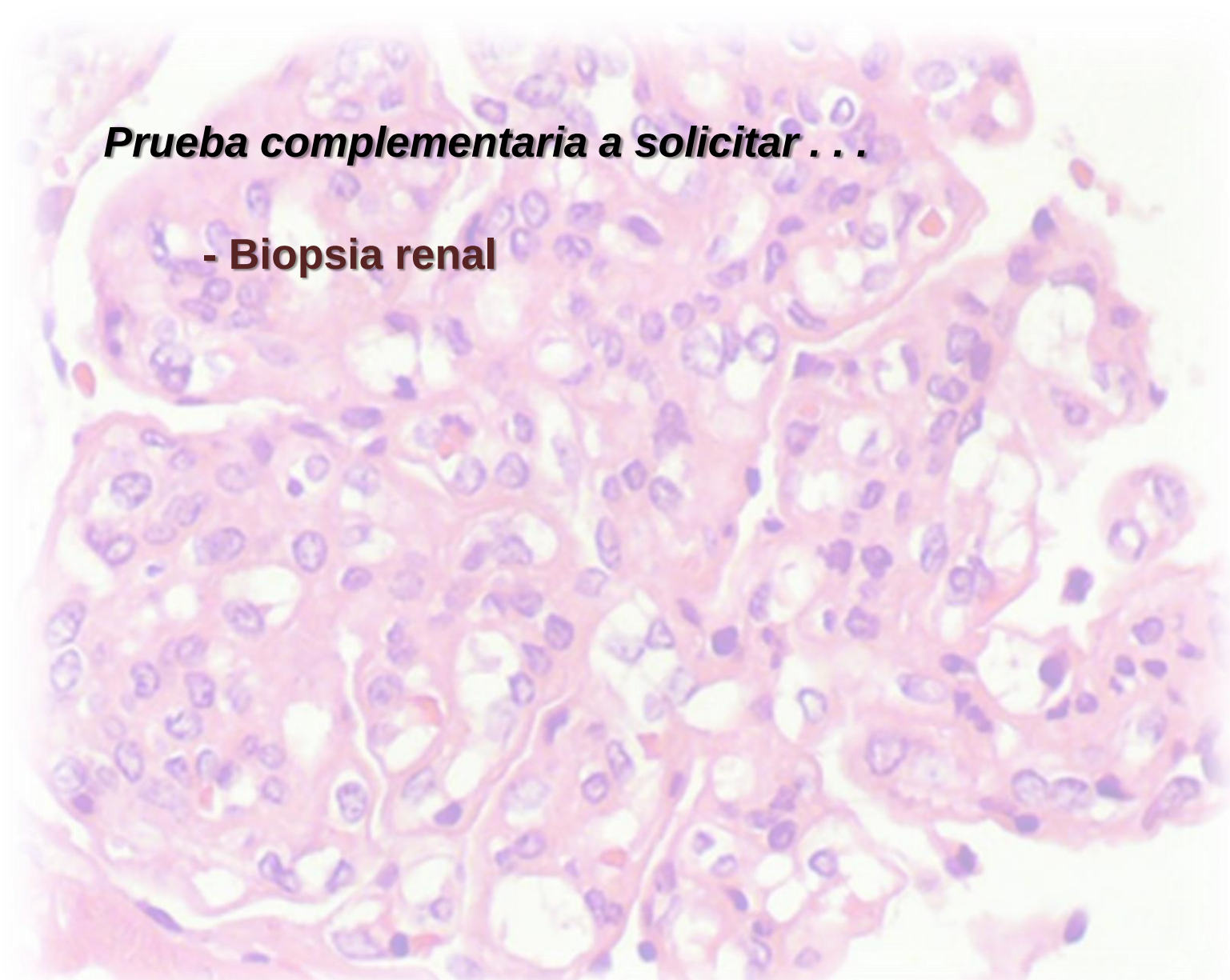
¿ Cómo se justifica la evolución ?



*Varón de 70 años, deterioro progresivo
“subagudo” de la función renal con clínica de
anasarca, proteinuria moderada a expensas
de albuminuria, anemia normocítica y
elevación de RFA . . .*

**¿ Síndrome cardiorrenal - tipo 3 - ,
secundario a enfermedad renal ?**

¿ Glomerulonefritis?



Prueba complementaria a solicitar . . .

- Biopsia renal

Bibliografía

[1] Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V. Cardiorenal Syndrome in Acute Heart Failure: Revisiting Paradigms. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015 May;68(5):426-35. doi: 10.1016/j.rec.2014.10.016. Epub 2015 Mar 7. PMID: 25758162.

[2] UpToDate. Glomerulonefritis.

[3] GreenBook.