

Complicaciones Síndrome Nefrótico

Sala García Otero
Hospital Maciel

M. López M. Mieres S. Fort C. Antón

Setiembre 2016

HISTORIA CLINICA 1

- SM 38 años

- AP:
 - Tabaquista intenso
 - Alcoholista
 - VIH D+ 2004. Tratamiento: AZT/3TC/NVP. CD4 <130

- EA:
 - SHE universal de 6 meses de evolución
 - Orinas espumosas
 - HTA
 - No Sind Urémico
 - No hematuria

HISTORIA CLINICA 1

- EF: Lúcido, apirético, SAT O2 VEA 97% PA 140/90 mmHg
 - P y M: Normocoloreadas
 - Edema de cara, manos y MMII simétricos, blancos, blandos e indoloros hasta raíz de muslo
 - CV y PP: s/p
 - ABD: matidez de flancos desplazable.

Síndrome Nefrótico Impuro

Etiología

GP secundaria: HIV ?

GP primaria ?

- Ex Orina: ligeramente turbio, protenuria, no GR, no GB
- Proteinuria en 24 hs: 10,18 g
- Albúmina: 2,69 g/dl
- Perfil lipídico: normal

- Crea: 2.37mg/dl
- Azo: 1,23 g/l
- Ionograma: normal

- Ecografía ap. urinario: riñones de forma y topografía habitual.
Tamaño conservado, ecogenicidad aumentada, espesor cortical 12 mm y 14 mm.

Hemograma y Crasis: normal

Serologías

VDRL: negativo

VHB: negativo

VHC: positivo

PBR: Sin incidentes

- Buena evolución inmediata, sin dolor lumbar ni hematuria
- Se mantiene suspendida tromboprofilaxis
- Mejoría de función renal, sin disionías
- 5to día post PBR, PCR en AESP - Fallece
- No se realiza autopsia
- Causa de fallecimiento no aclarada. Planteos:
 - Complicación hemorrágica PBR ?
 - TEP ?
- AP: Glomerulopatía membranosa en estadio I. Sin imágenes de cronicidad. Daño tubular difuso

- SM 27 años

- AP: consumidor THC y PBC

- EA:
 - SHE universal de 5 meses de evolución
 - Orinas espumosas
 - No hematuria. No sd urémico. Sin registros PA
 - Disnea CFIII, sin DD ni DPN.
 - No otra sintomatología respiratoria.
 - En la semana previa a la consulta dolor, rubor y calor en MID. Fiebre.

- ❑ EF: Lúcido. Febril. SAT O2 VEA 93%. PA:170/110 mmHg
 - ❑ P y M: Anemia clínica
 - ❑ Edema cara, manos y MMII hasta pared ABD. En MID: edema asimétrico, signos fluxivos en muslo. Lesión costrosa en MI
 - ❑ CV: RR de 110 c/min, no IY, ni RHY.
 - ❑ PP: Polipnea 24 rpm, síndrome en menos en 1/3 inferior de ambos HTx
 - ❑ ABD: matidez de flancos desplazable

PLANTEO DIAGNÓSTICO

- Síndrome Nefrótico Impuro
- Complicado con:
 - Celulitis MID
 - TVP ?
- Etiología:
 - GP Primaria ?
 - > Nefropatía a cambios mínimos?
 - > Glomeruloesclerosis focal y segmentaria?
 - > Glomerulonefritis Membranosa?
 - GP secundaria ?

- Ex de orina: proteinuria 15.2 g/l, eritrocitos 30/ μ l
- Índice prot /creat: 10,5 g/g
- Albúmina: 1,16 g/dl
- Perfil lipídico: CT: 312 mg/dl, TG: 194 mg/dl, LDL: 219 mg/dl, HDL: 54 mg/dl

- RxTx: DP en 1/3 inferior ambos HTx

- Función renal, ionograma: normal

- Ecografía aparato urinario: riñones de tamaño normal, aumento difuso de ecogenicidad, espesor cortical conservado

- Hb 10,0 gr/dl NN GB: 20.100 con neutrofilia, PLT: 150.000
- PCR: 275 mg/l
- Ecodoppler venoso MMII: descarta TVP
- Serologías: VIH VHB VHC negativas
- ANA negativo
- PBR: sin incidentes

EVOLUCIÓN y COMPLICACIONES

- ❑ Se suspende tromboprofilaxis previo y posteriormente a PBR
- ❑ Mejoría de SHE y celulitis
- ❑ Complicaciones:
 - ❑ IRA pre renal → Diuréticos ?
 - ❑ Persiste disnea con SFR. IR tipo I → TEP ?

Centellograma V/Q: baja probabilidad para TEP

- Al alta:
 - Índice proteinuria/creatininuria 1.12 g/g.
 - Función renal normal

- AP: Esclerohialinosis focal y segmentaria. Sin elementos de cronicidad.

COMPLICACIONES

Síndrome Nefrótico

□ Definición

Lesión glomerular con:

- Proteinuria $> 3,5\text{gr/día}$
- Hipoalbuminemia
- Edemas universales - Anasarca
- Hipercolesterolemia
- Hipercoagulabilidad

Etiologías mas frecuentes en adultos :

- ❑ Secundarias: Nefropatía Diabética

- ❑ Primarias (15-45^a): > GN a cambios mínimos
 - > Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
 - > Nefropatía Membranosa

❑ Agudas:

- Trombosis: venosas y arteriales
- Infecciones: bacterianas - PBE, partes blandas, respiratorias
- Hipovolemia: IRA - pre renal
- Electrolíticas: hiponatremia

❑ Crónicas:

- Cardiovasculares: aterosclerosis - dislipemia
- Anemia: déficit de transferrina
- Desnutrición

- Complicación frecuente
- Asintomática – oligosintomática
- Determina alta morbi-mortalidad
- Mecanismo FSP complejo – multifactorial
- Controversia duración tromboprofilaxis
- PBR y riesgo trombosis vs riesgo sangrado

TROMBOSIS - FISIOPATOLOGÍA

International Journal of Nephrology



FIGURE 1: A simplified sketch on the pathogenesis of NS-related thrombotic risk.

TROMBOSIS - FISIOPATOLOGIA

- Estasis venosa asociada a inmovilidad
- Severidad de hipoalbuminemia $< 2,5$ g/dl
- Grado de proteinuria
- Uso de diuréticos – hipovolemia – hemoconcentración
- Tratamiento con corticoides
- Tipo de glomerulopatía: nefropatía membranosa
- FR ETEV de población general

Glomerulopatía Membranosa

Disease-specific risk of venous thromboembolic events is increased in idiopathic glomerulonephritis

Sean J. Barbour^{1,2,3}, Allen Greenwald⁴, Ognjenka Djurdjev², Adeera Levin^{1,2}, Michelle A. Hladunewich^{3,5}, Patrick H. Nachman⁶, Susan L. Hogan⁶, Daniel C. Catran^{3,5} and Heather N. Reich^{3,5}

¹Division of Nephrology, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada;

²British Columbia Provincial Renal Agency, Vancouver, British Columbia, Canada; ³Toronto Glomerulonephritis Registry, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada; ⁴Queen's University, Kingston, Ontario, Canada; ⁵Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada and ⁶University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA

➤ GM factor de riesgo independiente para trombosis

❑ **Objetivo:**

- Relación entre histología y riesgo de ETEV en GN primarias

❑ **Método:**

- Estudio prospectivo, durante 63 meses de pacientes con GN primarias
- N: 1313 pacientes

❑ **Resultados: ETEV:**

GM : 7.85%

GSFS: 2.97%

IgA: 0.36%

➤ **GM factor de riesgo independiente para trombosis**

- Difícil de cuantificar
- Incidencia estimada: 3-50%
- Series de casos: “N” pequeño, poblaciones heterogéneas, variabilidad en técnicas de screening
- Asintomáticos vs Sintomáticos

SINTOMÁTICOS

CLINICAL RESEARCH STUDY

THE AMERICAN
JOURNAL *of*
MEDICINE ®

Venous Thromboembolism in Patients Hospitalized with Nephrotic Syndrome

Fadi Kayali, MD,^a Reiad Najjar, MD,^a Firas Aswad, MD,^a Fadi Matta, MD,^a Paul D. Stein, MD^{a,b}

^aSt. Joseph Mercy Oakland Hospital, Pontiac, Mich; ^bWayne State University School of Medicine, Detroit, Mich.

TROMBOSIS – FRECUENCIA

❑ Objetivo:

- Calcular prevalencia de TVP, TEP, TVR en pacientes internados con SN

❑ Método:

- Base de datos de pacientes dados de alta de hospitales de USA (1979-2005):

Total: 898.253.000

SN: 925.000

❑ Resultado:

- TEP: 5000 (0.5%)
- TVP: 14000 (1.5%)
- TVR: < 5000

TROMBOSIS – FRECUENCIA

Table 2 Prevalence and Relative Risk of Pulmonary Embolism, Deep Venous Thrombosis, and Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with and without Nephrotic Syndrome

Age (Years)	n (%)		Relative Risk (95% CI) Nephrotic Syndrome vs Non-Nephrotic Syndrome
	Nephrotic Syndrome	Non-Nephrotic Syndrome	
Pulmonary embolism			
All ages	5000/925,000 (0.5)	3,486,000/898,253,000 (0.4)	1.39 (1.35-1.43)
18-39	—	369,000/263,129,000 (0.1)	—
≥40	—	3,101,000/547,567,000 (0.6)	—
Deep venous thrombosis			
All ages	14,000/925,000 (1.5)	7,888,000/898,253,000 (0.9)	1.72 (1.70-1.75)
18-39	5000/183,000 (2.7)	1,056,000/263,129,000 (0.4)	6.81 (6.62-7.00)
≥40	8000/618,000 (1.3)	6,756,000/547,567,000 (1.2)	1.05 (1.03-1.07)
Renal vein thrombosis			
All ages	—	26,000/898,253,000 (0.003)	—
18-39	—	—	—
≥40	—	19,000/547,567,000 (0.003)	—

CI = confidence interval.

All prevalences comparing Nephrotic Syndrome vs Non-Nephrotic Syndrome differed ($P < .0001$).

ASINTOMÁTICOS

The role of lung scintigraphy in the diagnosis of nephrotic syndrome with pulmonary embolism.

Autores: Cherng SC; Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan, Republic of China.

Huang WS

Wang YF

Yang SP

Lin YF

Fuente: *Clinical Nuclear Medicine* [Clin Nucl Med] 2000 Mar; Vol. 25 (3), pp. 167-72.

TROMBOSIS – FRECUENCIA

❑ **Objetivo:**

- Incidencia de TEP en SN
- Rol del centellograma V/Q

❑ **Método:**

- 89 ptes con SN con albúmina < 2.0 g/dl
- Centellograma V/Q +/- Angiografía pulmonar

❑ **Resultado:**

- 33% alta probabilidad centellograma V/Q o angiografía positiva
- TEP no es una complicación rara del SN
- Suele ser clínicamente silente

The Clinical Spectrum of Renal Vein Thrombosis: Acute and Chronic

FRANCISCO LLACH, M.D.

SOLOMON PAPPER, M.D.

Oklahoma City, Oklahoma

SHAUL G. MASSRY, M.D.

Los Angeles, California

TROMBOSIS – FRECUENCIA

❑ **Objetivo:**

- Determinar incidencia de TVR en SN
- Presentación clínica TVR

❑ **Método:**

- Estudio prospectivo 151 pacientes con SN durante 4 años
- Se realiza venografía renal para determinar TVR

❑ **Resultados:**

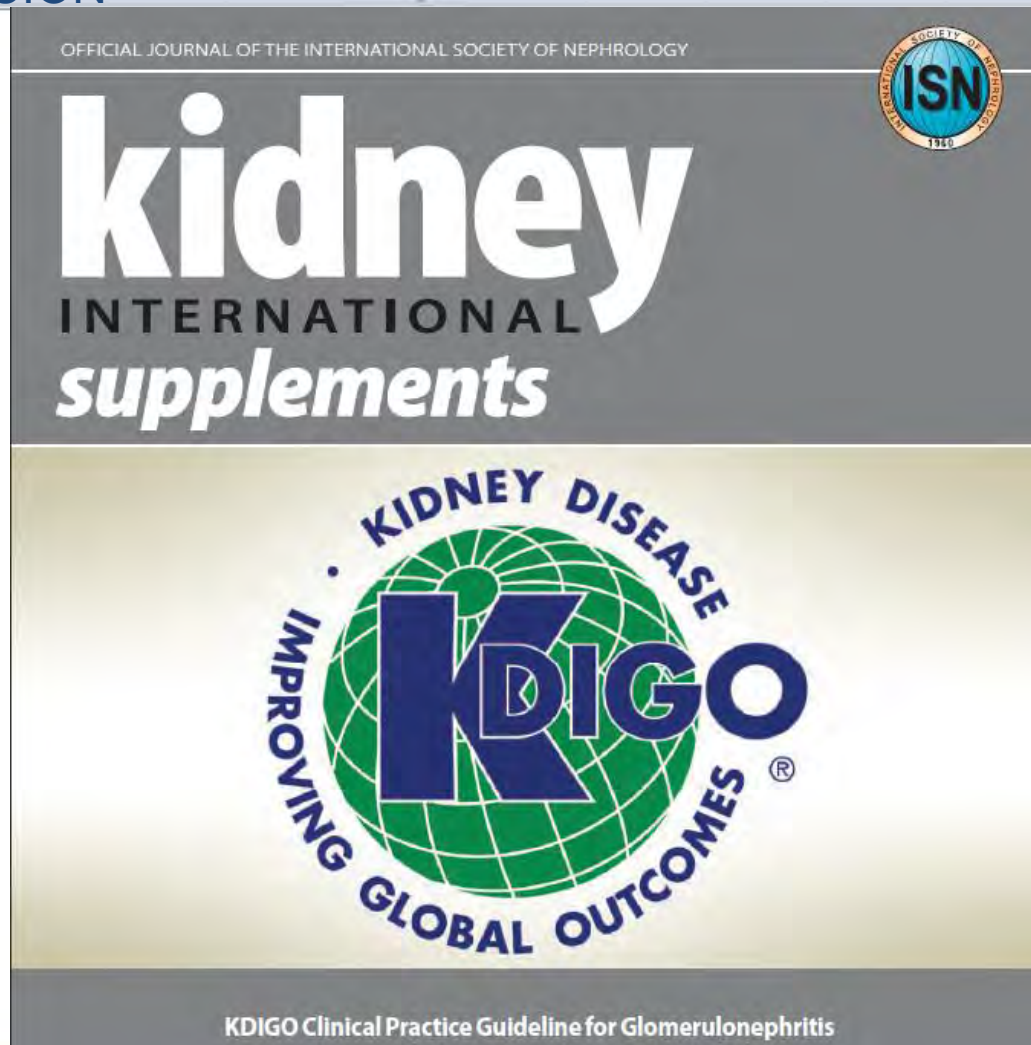
- 33 pacientes (22%) TVR
- Únicamente 4 pacientes sintomáticos
- Asociación con tipo de glomerulopatía

- ❑ Diversidad en los resultados de los estudios

- ❑ Mayoría plantea alto riesgo de tromboembolismo asintomático:
 - TEP
 - TVP sola, asociada a TVR y/o con extensión a VCI
 - TVR asintomática asociada:
 - GN Membranosa
 - Activación local del sistema de hemostasis glomerular

 - Trombosis arterial, con mayor frecuencia femoral

ANTICOAGULACIÓN



□ Anticoagulación

- En todo evento tromboembólico agudo – retraso diagnóstico
- Considerar **anticoagulación profiláctica** en Alb < 2.0–2.5 g/dl + alguno de los siguientes :
 - Proteinuria > 10 g/d;
 - IMC > 35 kg/m²;
 - AF de ETEV con predisposición genética documentada
 - ICC CF III o IV (New York Heart Association)
 - Cirugía abdominal u ortopédica reciente
 - Inmovilización prolongada

□ Anticoagulación profiláctica

- Controversia: SN asociado a GM. Sin ensayos clínicos

□ Tromboprofilaxis

- No hay pautas establecidas – individualizado
- Evaluar FR trombosis y riesgo de sangrado
- Duración óptima faltan estudios – mantener hasta resolución del SN (proteinuria $< 3,5\text{gr/día}$)

□ PBR:

- Diagnóstico etiológico
- Procedimiento con alto riesgo de sangrado
- Reposo 24 hs, hidratación, controles PA, FC, temperatura, características orina +/- estudios imagenológicos.

PBR COMPLICACIONES

Microhematuria	90-100%					
Pain	12-18%					
Macrohematuria	2-10%					
Relevant hematoma	2-7.8%					
Need of transfusion	0.4-6%					
AV fistula	5-10%					
Other tissue lesion	<5%					
Surgical Intervention	<0.2%					
Nephrectomy	1/2000-1/5000					
Death	0.1%					

	n	Hours Post-Biopsy				
		≤ 4	≤ 8	≤12	≤24	>24
Total	91	42%	67%	85%	89%	11%
Minor complication	46	46%	67%	80%	87%	13%
Major complication	45	38%	67%	89%	91%	9%

Whitthier. JASN 2012.
 Tondel. CJASN 2012
 Chung. BMC Nephrology 2014
 Simard. Nephron Extra 2014

❑ Recomendaciones:

- HBPM: suspender 24- 48 hs previo reinstalar 7 días después
- ACO- Warfarina : suspender 5 días antes de procedimiento con INR < 1,5 previo a PBR
- AAS: suspender 7 a 10 días antes reinstalar 2 semanas después

James D. Douketis. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis 9th ed: ACCP Guidelines. CHEST 2012; 141(2)(Suppl):e326S–e350S

- Llach F. Hypercoagulability, renal vein thrombosis and other thrombotic complications of nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1985;28:429-39.
- Bellomo R, Atkins RC. Membranous nephropathy and thromboembolism: is prophylactic anticoagulation warranted? *Nephron* 1993;63:249-54
- Barbour SH, Greenwald A, Djurdjev O, et al. Disease-specific risk of venous thromboembolic events is increased in idiopathic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2012;81:190-5
- Li SJ, Guo JZ, Zuo K, et al. Thromboembolic complications in membranous nephropathy patients with nephrotic syndrome, a prospective study. *Thromb Res* 2012;130:501-5
- Mahmoodi BK, Kate MK, Waanders F, et al. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome. *Circulation* 2008;117:224-30
- Kayali F, Najjar R. Venous Thromboembolism in Patients Hospitalized with Nephrotic Syndrome. *The American Journal of Medicine*, Vol 121, No 3, March 2008.
- Chreng, Shiou-Chi. The Role of Lung Scintigraphy in the Diagnosis of Nephrotic Syndrome With Pulmonary Embolism. [Clin Nucl Med](#). 2000 Mar;25(3):167-72.
- Llach F, Papper S, Massry SG. The clinical spectrum of renal vein thrombosis: acute and chronic. *Am J Med* 1980;69:819– 27
- [Li SJ](#), [Guo JZ](#). Thromboembolic complications in membranous nephropathy patients with nephrotic syndrome-a prospective study. [Thromb Res](#). 2012 Sep;130(3):501-5. doi: 10.1016/j.thromres.2012.04.015. Epub 2012 May 26.
- Barbour SJ. Disease specific risk of venous thromboembolic events is increased in idiopathic glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2012 Jan;81(2) 190-5. doi: 10.1038/ki.2011.312. Epub 2011 Sep 14.
- Sarasin FP, Schifferli JA. Prophylactic oral anticoagulation in nephrotic patients with idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int* 1994;45:578- 85.
- T. Lee, A. K. Biddle, S. Lionaki et al., “Personalized prophylactic anticoagulation decision analysis in patients with membranous nephropathy,” *Kidney International*, 2013
- James D. Douketis. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis 9th ed: ACCP Guidelines. *CHEST* 2012; 141(2)(Suppl):e326S–e350S