

El síndrome urémico hemolítico y manejo renal de proteínas

Hemolytic uremic syndrome and renal handling of proteins

Federico Ochoa

Médico, Investigador docente, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Abril Seyahian, Farmacéutica, Becaria doctoral CONICET, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Elsa Zotta, Médica, Jefa de Patología; Profesora adjunta, IFIBIO Houssay – CONICET, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/experto.php/153076

Recepción: 15/1/2017 - Aprobación: 30/3/2018
Primera edición: 21/5/2018

Enviar correspondencia a: Elsa Zotta, Universidad de Buenos Aires, 1121, Ciudad de Buenos Aires, Argentina
ezotta@fmed.uba.ar

+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/153076

Abstract

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is defined by the triad of hemolytic anemia microangiopathic, thrombocytopenia and acute renal failure. In Argentina it constitutes the first cause of acute renal failure in Pediatrics. Approximately 2-4% of patients die during the acute phase of the disease, and only a third of the remaining 96% survive with renal sequelae, such as the persistence of proteinuria. A healthy adult filters around 5000 mg/day of proteins, with an excretion in urine of 150 mg/day. The little quantity of proteins excreted indicates the presence of a reabsorption mechanism at the level of the proximal tubule. Therefore, the tubular reabsorption plays a very important role since it is the main mechanism responsible for preventing the depletion of protein. For approximately 30 years, it has been known that albumin is reabsorbed in the proximal tubule. Protein reabsorption occurs by a clathrin-dependent receptor mediated endocytosis mechanism and by fluid phase endocytosis. The basic mechanism of renal damage in typical and atypical HUS has been described as a thrombotic microangiopathy, but of different causes. However, the pathophysiology of this disease is more complex than what was believed since the emerging tubular alteration will evolve into failures of the protein endocytosis mechanism that are added to the alterations at the level of the glomerular filtration barrier.

Key words: proteinuria, megalin, cubilin, FCRN, podocyte, endocytosis, slit diaphragm, hemolytic uremic syndrome, atypical HUS, renal failure

Resumen

El síndrome urémico hemolítico (SUH) está definido por la tríada de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda.

En Argentina constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en pediatría. Aproximadamente, del 2% al 4% de los pacientes mueren durante la fase aguda de la enfermedad, y solo un tercio del 96% restante que sobrevive lo hace con secuelas renales, como la persistencia de la proteinuria. Un individuo adulto sano filtra alrededor de 5000 mg/día de proteínas, si bien la excreción en orina es escasa (150 mg/día). La escasa cantidad de proteínas excretadas indica la presencia de un mecanismo de reabsorción a nivel del túbulo proximal. Por lo tanto, la reabsorción tubular renal desempeña un papel muy importante ya que, ante una función glomerular normal, es el principal mecanismo encargado de evitar la depleción proteica corporal. Desde hace aproximadamente 30 años se sabe que la albúmina es reabsorbida en el túbulo proximal. La reabsorción proteica se produce por un mecanismo de endocitosis mediada por el receptor dependiente de clatrina y por endocitosis de fase líquida. Clásicamente se ha descrito que el mecanismo básico del daño renal en el SUH típico y en el atípico es una microangiopatía trombótica, pero de diferentes causas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la fisiopatología de esta enfermedad es más compleja de lo que se creía, ya que la alteración tubular que surge va a evolucionar en fallas en el mecanismo de endocitosis de proteínas que se suman a las eliminadas por las alteraciones a nivel de la barrera de filtración glomerular.

Palabras clave: proteinuria, megalina, cubilina, FCRN, podocito, endocitosis, diafragma de filtración, síndrome urémico hemolítico, SUH atípico, insuficiencia renal

Introducción

El síndrome urémico hemolítico (SUH) está definido por la tríada de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. El 90% de los casos de SUH es típico, con la presencia de diarrea asociada con bacterias patógenas como *Escherichia coli* O157-H7, productora de toxinas Shiga tipo I y II.¹

En Argentina constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en pediatría; la fuente de contagio más común es el consumo de carne mal cocida. Asimismo, la transmisión de persona a persona ha sido comprobada en convivientes de niños que lo padecían.²

Aproximadamente, entre el 2% y el 4% de los pacientes fallecen durante la fase aguda de la enfermedad, y solo un tercio del 96% restante que sobrevive lo hace con

secuelas renales, como la persistencia de la proteinuria. Los parámetros a tener en cuenta en la evolución a la cronicidad³ son la persistencia de la proteinuria asociada con la aparición de fibrosis tubulointerstial.⁴

La forma de SUH atípica obedece a diversas etiologías⁵ y representa alrededor del 5% al 10% de los casos; la forma familiar corresponde a menos del 3% y se vincula principalmente con la disregulación en la vía alternativa del complemento. Se han descrito patrones de herencia autosómica, tanto dominante como recesiva, implicados en la región cromosómica 1q32. Esta región del genoma humano contiene el denominado sistema regulador de la activación del complemento humano (*human regulator of complement activation*; RCA) un conjunto de genes que codifican proteínas del complemento presentes en

el plasma o en las superficies celulares, cuya función es regular la activación del complemento como el factor H.⁵

Aunque las lesiones glomerulares observadas en el SUH típico involucran principalmente la aparición de microangiopatía trombótica, es muy poca la información disponible hasta el momento acerca del efecto de la toxina Shiga en la evolución de la lesión renal y el origen de la proteinuria.

Manejo renal de proteínas en condiciones normales

Un individuo adulto sano filtra alrededor de 5000 mg/día de proteínas,⁶ con escasa excreción en orina (150 mg/día). La escasa cantidad de proteínas excretadas indica la presencia de un mecanismo de reabsorción a nivel del túbulo proximal.^{6,7} Por lo tanto, la reabsorción tubular renal desempeña un papel muy importante ya que, ante una función glomerular normal, es el principal mecanismo encargado de evitar la depleción proteica corporal.

La principal proteína del plasma de los mamíferos es la albúmina, la cual cumple con funciones vitales para el organismo.^{8,9} El riñón es el órgano encargado de mantener la concentración plasmática de albúmina evitando su pérdida por orina. La albuminuria ha sido utilizada desde hace años como marcador de lesión renal, ya sea que esta pérdida esté originada en una disfunción glomerular, en una alteración de la reabsorción tubular o en una combinación de ambas.

Función glomerular

El primer sitio de la nefrona donde se inicia el manejo renal de las proteínas es el glomérulo, que presenta uno de los más altos niveles de permeabilidad al agua de los tejidos de mamíferos, mientras que actúa simultáneamente como una de las mayores barreras selectivas para solutos en el cuerpo.

La filtración proteica está determinada por las diferentes capas de la barrera de filtración glomerular. La primera capa es el endotelio vascular, el cual se encuentra revestido por una sialoproteína de carga negativa llamada podocalixina.¹⁰ Es un endotelio fenestrado, cuyos poros miden hasta 70 nm y limitan solamente el paso de los elementos figurados de la sangre.¹¹ La segunda capa es la membrana basal glomerular, con un grosor de aproximadamente 300 a 350 nm, y que está compuesta por tres partes: lámina rara interna, lámina densa y lámina rara externa. Esta segunda capa está formada principalmente por colágeno tipo IV, laminina, nidógeno y proteoglicanos (perlecano y agrina).¹² También tiene carga negativa (antiguamente conocida como polianión de la membrana basal). La membrana basal constituye un filtro físico para moléculas con un peso molecular superior a 1 kDa.^{6,13}

A pesar de que, históricamente, siempre se consideró a la membrana basal como la principal determinante de la filtración glomerular, actualmente se ha visto que es la tercera capa la que define las características del ultrafiltrado. En efecto, esta capa está formada por las células epiteliales viscerales de la cápsula de Bowman (podocitos). Estos son considerados como uno de los componentes más importantes de la barrera de filtración glomerular, sobre todo en relación con el manejo de las proteínas. Por lo tanto, constituyen un sitio clave en la patogénesis de la enfermedad renal proteinúrica.¹⁴

El podocito tiene una estructura compleja: está formado por un cuerpo y por las prolongaciones primarias de las que se originan los pies o pedicelos en contacto di-

recto con la membrana basal del capilar glomerular. El espacio entre dos pedicelos constituye una estructura conocida como diafragma de filtración, con poros de 4 a 14 nm.¹⁵ En este sitio hay una gran cantidad de proteínas que unen los podocitos entre sí y con el citoesqueleto de actina.

Una de las primeras proteínas descritas fue la nefrina, producto del gen *NPHS* y una de las proteínas claves en el funcionamiento del diafragma.¹⁶ Aunque la función de la nefrina aún no está completamente dilucidada, estudios recientes indican que actúa como una molécula de señalización que mantiene la estructura del citoesqueleto de actina.^{14,17,18} Alteraciones en su función pueden manifestarse como borramiento de los pies de los podocitos.

La superficie externa de los podocitos está cubierta por podocalixina,¹⁰ que también reviste el endotelio capilar. Esta proteína permite la separación entre los pedicelos y la formación del diafragma de filtración. La podocalixina es el blanco del daño en muchas enfermedades renales glomerulares que afectan la forma de los pedicelos y que, por lo tanto, también alteran la expresión de las proteínas del diafragma.^{19,20}

Una de las consecuencias de la disfunción podocitaria es la aparición de albuminuria. Aunque esta última es un importante marcador del inicio y la progresión de la enfermedad renal,²¹ el mecanismo por el cual se produce la albuminuria aún es tópicamente de debate. Estudiamos en nuestro laboratorio ratas inoculadas con sobrenadante de cultivo de bacterias recombinantes que expresan Stx2, en dosis letales. Estos animales presentaron un cuadro clínico e histopatológico similar al observado en los seres humanos.²² Mediante técnicas de inmunohistoquímica detectamos una disminución de la señal para nefrina y podocalixina, resultado que fue corroborado por *Western blot*. Obtuvimos resultados similares en un riñón humano con SUH atípico por déficit de factor H.

Función tubular

El segundo punto en la nefrona encargado del manejo de las proteínas es el túbulo proximal. Desde hace aproximadamente 30 años se sabe que la albúmina es reabsorbida en el túbulo proximal.²³ La reabsorción proteica se produce por un mecanismo de endocitosis mediada por un receptor dependiente de clatrina y por una endocitosis por fase líquida. Una vez endocitada por cualquiera de los dos mecanismos, la proteína sigue la vía endosomal hacia el lisosoma, donde es degradada,^{24,25} o bien puede seguir una vía de transcitosis a través de la célula, desde la membrana apical hasta la basolateral, que la dirige a la sangre sin ser degradada.²⁶⁻²⁹

Las proteínas involucradas en la endocitosis dependiente de clatrina incluyen un complejo formado por megalina y cubilina. La megalina tiene un peso molecular de 600 kDa y pertenece a la familia de receptores LDL (LDLR).³⁰ Por su parte, la cubilina tiene un peso molecular de 460 kDa.

La albúmina puede ser rápidamente degradada en pequeños péptidos que vuelven al líquido luminal y son excretados como restos de albúmina en la orina.³¹ La endocitosis no selectiva en fase líquida es un mecanismo rápido de reabsorción.^{32,33} Ambos mecanismos (dependiente de clatrina y fase líquida) presentan diferente expresión en los segmentos del túbulo proximal, con lo que la reabsorción y la degradación dependiente de clatrina son mayores en S1.^{31,34,35} La endocitosis en fase líquida es-

tá relacionada con el receptor Fc neonatal (FcRn), que se expresa en los seres humanos a nivel renal en el endotelio, los podocitos, el túbulo colector y la membrana apical del túbulo proximal.³⁶ Su función es transportar albúmina a través de membranas, preservando las características funcionales de la molécula.³⁷

Tanto las vesículas endocíticas dependientes de clatrina que contienen albúmina unida a megalina y cubilina, como las de fase líquida que contienen albúmina unida a FcRn tienen un pH intravesicular de 5 aproximadamente. Sin embargo, se ha identificado en vesículas endosómicas que incluyen FcRn un comportamiento diferente a la megalina y a la cubilina con respecto al pH intraendosomal. Este pH bajo produce la disociación de la albúmina de la megalina y la cubilina, permitiendo su pasaje al lisosoma y el reciclamiento de los receptores a la membrana. Pero esta disminución del pH aumenta la unión de la albúmina a FcRn.³⁷⁻⁴⁰ De esta forma, la albúmina escapa de la vía de degradación lisosomal^{41,42} y realiza la transcitosis,⁴³⁻⁴⁵ permitiendo el pasaje de albúmina de vuelta a la circulación (Figura 1).

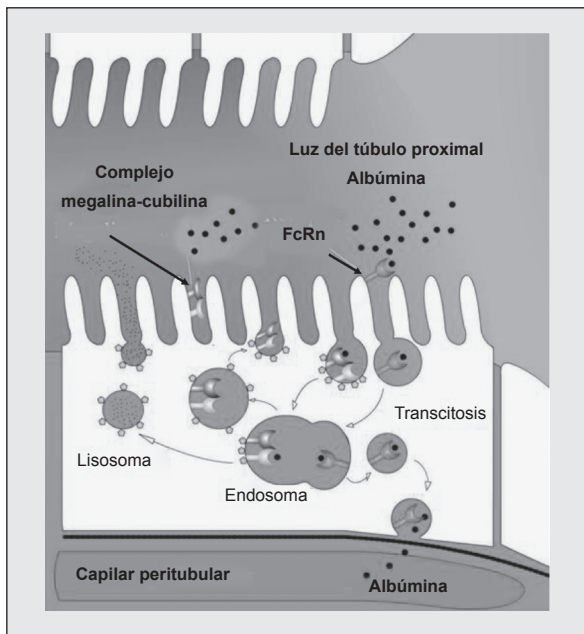


Figura 1. Esquema de los mecanismos de reabsorción de albúmina en el túbulo proximal.

Estudios funcionales han demostrado que la megalina^{46,47} está regulada por el factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF-beta1), afectando el nivel de albúmina urinaria. Existe información de que el daño tubular observado en el SUH es inducido por efecto directo de la toxina Shiga en las células epiteliales tubulares.⁴⁸ En las ratas inoculadas con dosis letales de toxina Shiga²² hemos caracterizado la respuesta tubular temprana. Detectamos un cambio inmunofenotípico inducido por TGF-beta1. Este es el primer paso en la evolu-

ción a una transformación epitelio-mesenquimática y a la aparición posterior de fibrosis intersticial.

Teniendo en cuenta nuestros resultados es factible que la función tubular se encuentre alterada y, por lo tanto, se manifieste con una disfunción a nivel de la reabsorción tubular de proteínas. En efecto, hemos encontrado que la megalina disminuye su expresión en la superficie del túbulo proximal, formando inclusiones intracitoplasmáticas, tanto en el SUH típico como en el atípico.

Conclusión

Recientemente, la función específica de la barrera de filtración glomerular y del túbulo proximal en el manejo renal de proteínas y la aparición de albuminuria ha sido reevaluada. La filtración de albúmina bajo condiciones fisiológicas es mayor de lo que se creía hasta el momento. De esta forma, se ha determinado la importancia del túbulo proximal en minimizar la pérdida de albúmina filtrada por medio de la reabsorción de esta sustancia. El túbulo normal reabsorbe prácticamente toda la albúmina filtrada (Figura 2).

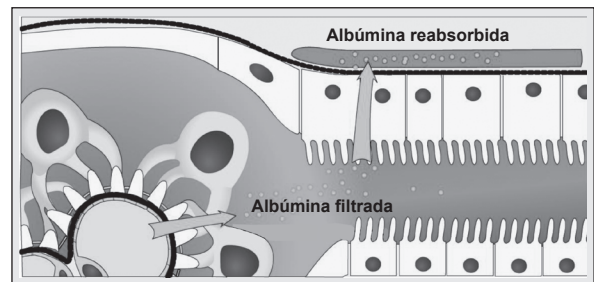


Figura 2. Esquema del manejo renal de proteínas.

Cuando hay una alteración glomerular, el túbulo continúa reabsorbiendo albúmina, pero se pierden las de origen glomerular (proteinuria de causa glomerular) (Figura 3A). Sin embargo, cuando la lesión tubular se observa en ausencia de daño glomerular, se produce una proteinuria caracterizada por la presencia de albúmina, por alteración en la endocitosis (Figura 3B). Cuando, en forma conjunta, existe lesión glomerular y tubular se encuentran proteínas en orina que corresponden a las eliminadas por daño de la barrera de filtración glomerular y a las que no se han podido reabsorber en el túbulo proximal (Figura 3C). Este último sería el caso de producción de proteinuria, tanto en el SUH típico como en el atípico.

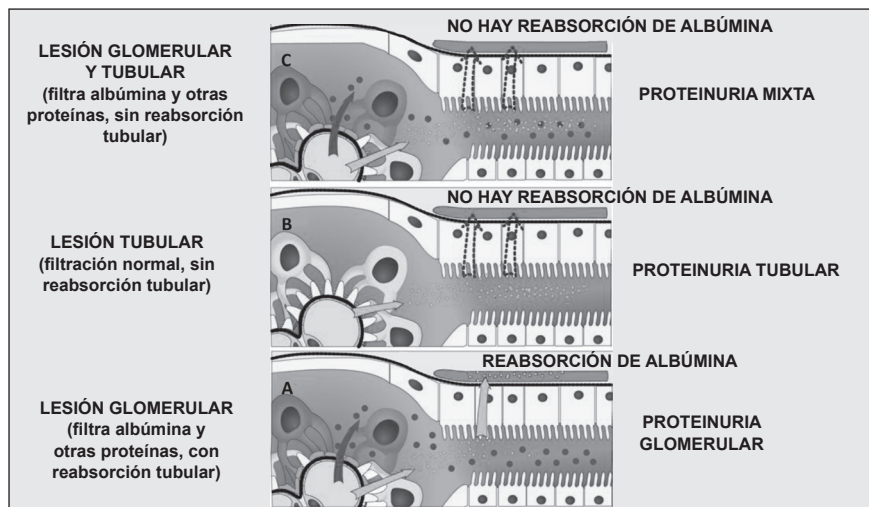


Figura 3. Esquema del manejo renal de proteínas cuando hay lesión glomerular, tubular y de ambas estructuras.

Clásicamente se ha descrito que el mecanismo básico del daño renal en el SUH típico y en el atípico es una microangiopatía trombótica, pero de diferentes causas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la fisiopatología de esta enferme-

dad es más compleja de lo que se creía ya que la alteración tubular que surge va a evolucionar en fallas en el mecanismo de endocitosis de proteínas que se suman a las eliminadas por las alteraciones a nivel de la barrera de filtración glomerular.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Rivero MA, et al. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* and hemolytic-uremic syndrome in Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 64(4):352-356, 2004.
- Ibarra C, et al. Hemolytic uremic syndrome caused by enterohaemorrhagic *Escherichia coli*. *Arch Argent Pediatr* 106(5):435-442, 2008.
- Repetto HA. Epidemic hemolytic-uremic syndrome in children. *Kidney Int* 52(6):1708-1719, 1997.
- Bohle A, Strutz F, Muller GA. On the pathogenesis of chronic renal failure in primary glomerulopathies: a view from the interstitium. *Exp Nephrol* 2(4):205-210, 1994.
- Monteverde ML. Síndrome Urémico hemolítico. *Nefrología, diálisis y trasplante* 34(1):27-41, 2014.
- Giebisch GW. Organization of the Urinary System. En: *Medical Physiology*, W. Boron (Ed.). Elsevier Science; 2003. Pp. 737-755.
- Ganong W. Review of Medical Physiology. 22ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2005.
- Bhattacharya AA, Grune T, Curry S. Crystallographic analysis reveals common modes of binding of medium and long-chain fatty acids to human serum albumin. *J Mol Biol* 303(5):721-732, 2000.
- Kragh-Hansen U. Molecular aspects of ligand binding to serum albumin. *Pharmacol Rev* 33(1):17-53, 1981.
- Michael AF, Blau E, Vernier RL. Glomerular polyanion. Alteration in aminonucleoside nephrosis. *Lab Invest* 23(6):649-657, 1970.
- Valtin HS. Renal function. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996.
- Ulate G. Fisiología renal. San José: Editorial de la Universidad de Costa Rica; 2006.
- Tryggvason K, Pettersson E. Causes and consequences of proteinuria: the kidney filtration barrier and progressive renal failure. *J Intern Med* 254(3):216-224, 2003.
- Barisoni L, Schnaper HW, Kopp JB. Advances in the biology and genetics of the podocytopathies: implications for diagnosis and therapy. *Arch Pathol Lab Med* 133(2):201-216, 2009.
- Rodewald R, Karnovsky MJ. Porous substructure of the glomerular slit diaphragm in the rat and mouse. *J Cell Biol* 60(2):423-433, 1974.
- Kestila M, et al. Positionally cloned gene for a novel glomerular protein--nephrin--is mutated in congenital nephrotic syndrome. *Mol Cell* 1(4):575-582, 1998.
- Benzing T. Signaling at the slit diaphragm. *J Am Soc Nephrol* 15(6):1382-1391, 2004.
- Yuan H, Takeuchi E, Salant DJ. Podocyte slit-diaphragm protein nephrin is linked to the actin cytoskeleton. *Am J Physiol Renal Physiol* 282(4):F585-591, 2002.
- Kershaw DB, et al. Molecular cloning, expression, and characterization of podocalyxin-like protein 1 from rabbit as a transmembrane protein of glomerular podocytes and vascular endothelium. *J Biol Chem* 270(49):29439-29446, 1995.
- Kerjaschki D, Sharkey DJ, Farquhar MG. Identification and characterization of podocalyxin--the major sialoprotein of the renal glomerular epithelial cell. *J Cell Biol* 98(4):1591-1596, 1984.
- Jerums G, et al. Why is proteinuria such an important risk factor for progression in clinical trials? *Kidney Int Suppl* 63:S87-92, 1997.
- Zotta E, et al. Development of an experimental hemolytic uremic syndrome in rats. *Pediatr Nephrol* 23(4):559-567, 2008.
- Park CH, Maack T. Albumin absorption and catabolism by isolated perfused proximal convoluted tubules of the rabbit. *J Clin Invest* 73(3):767-777, 1984.
- Birn H, et al. Cubilin is an albumin binding protein important for renal tubular albumin reabsorption. *J Clin Invest* 105(10):1353-1361, 2000.
- Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin: synergistic endocytic receptors in renal proximal tubule. *Am J Physiol Renal Physiol* 280(4):F562-573, 2001.
- Russo LM, et al. The normal kidney filters nephrotic levels of albumin retrieved by proximal tubule cells: retrieval is disrupted in nephrotic states. *Kidney Int* 71(6):504-513, 2007.
- Sandoval RM, et al. Multiple factors influence glomerular albumin permeability in rats. *J Am Soc Nephrol* 23(3):447-457, 2012.
- Dickson LE, et al. The proximal tubule and albuminuria: really! *J Am Soc Nephrol* 25(3):443-453, 2014.
- Tenten V, et al. Albumin is recycled from the primary urine by tubular transcytosis. *J Am Soc Nephrol* 24(12):1966-1980, 2013.
- Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin: multifunctional endocytic receptors. *Nat Rev Mol Cell Biol* 3(4):256-266, 2002.
- Clapp WL, et al. Axial heterogeneity in the handling of albumin by the rabbit proximal tubule. *Lab Invest* 58(5):549-558, 1988.
- Mansson LE, et al. Progression of bacterial infections studied in real time--novel perspectives provided by multiphoton microscopy. *Cell Microbiol* 9(10):2334-2343, 2007.
- Melican K, et al. Bacterial infection-mediated mucosal signalling induces local renal ischaemia as a defence against sepsis. *Cell Microbiol* 10(10):1987-1998, 2008.
- Wall DA, Maack T. Endocytic uptake, transport, and catabolism of proteins by epithelial cells. *Am J Physiol* 248(1):C12-20, 1985.
- Maack T, et al. Atrial natriuretic factor: structure and functional properties. *Kidney Int* 27(4):607-615, 1985.
- Haymann JP, et al. Characterization and localization of the neonatal Fc receptor in adult human kidney. *J Am Soc Nephrol* 11(4):632-639, 2000.
- Sarav M, et al. Renal FcRn reclaims albumin but facilitates

- elimination of IgG. *J Am Soc Nephrol* 20(9):1941-1952, 2009.
38. Andersen JT, et al. Cross-species binding analyses of mouse and human neonatal Fc receptor show dramatic differences in immunoglobulin G and albumin binding. *J Biol Chem* 285(7):4826-4836, 2010.
39. Simister NE, Rees AR. Isolation and characterization of an Fc receptor from neonatal rat small intestine. *Eur J Immunol* 15(7):733-738, 1985.
40. Chaudhury C, et al. Albumin binding to FcRn: distinct from the FcRn-IgG interaction. *Biochemistry* 45(15):4983-4990, 2006.
41. Greive KA, et al. Glomerular permselectivity factors are not responsible for the increase in fractional clearance of albumin in rat glomerulonephritis. *Am J Pathol* 159(3):1159-1170, 2001.
42. Hilliard LM, et al. Characterization of the urinary albumin degradation pathway in the isolated perfused rat kidney. *J Lab Clin Med* 147(1):36-44, 2006.
43. Koltun M, et al. Mechanism of hypoalbuminemia in rodents. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288(4):H1604-1610, 2005.
44. Eppel GA, et al. The return of glomerular-filtered albumin to the rat renal vein. *Kidney Int* 55(5):1861-1870, 1999.
45. Koltun M, Comper WD. Retention of albumin in the circulation is governed by saturable renal cell-mediated processes. *Microcirculation* 11(4):351-360, 2004.
46. Christensen EI, et al. Segmental distribution of the endocytosis receptor gp330 in renal proximal tubules. *Eur J Cell Biol* 66(4):349-364, 1995.
47. Russo LM, et al. Renal processing of albumin in diabetes and hypertension in rats: possible role of TGF-beta1. *Am J Nephrol* 23(2):61-70, 2003.
48. Creydt VP, et al. Cytotoxic effect of Shiga toxin type 2 and its B subunit on human renal tubular epithelial cell cultures. *Medicina (Buenos Aires)* 65(2):147-150, 2005.
49. Ochoa F, et al. Characterization of stx2 tubular response in a rat experimental model of hemolytic uremic syndrome. *Am J Nephrol* 32(4):340-346, 2010.

Información relevante

El síndrome urémico hemolítico y manejo renal de proteínas

Respecto al autor

Fernando Ochoa. Médico, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. PhD, Especialista en Nefrología. Docente, Jefe de Trabajos Prácticos, Departamento de Fisiología, UBA.



Respecto al artículo

Clásicamente, se ha descrito que el mecanismo del daño renal en el síndrome urémico hemolítico es una microangiopatía trombótica. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la fisiopatología de este síndrome es más compleja de lo que se creía ya que la alteración tubular desarrollada conlleva fallas en el mecanismo de endocitosis de proteínas, las cuales se suman a las eliminadas por las alteraciones a nivel de la barrera de filtración.

El autor pregunta

A diferencia del concepto clásico, actualmente se conoce que la albúmina es capaz de atravesar la barrera de filtración glomerular, generando una alta concentración en el volumen de filtrado glomerular (5 g/día). Sin embargo, es muy escasa la cantidad que aparece en orina, la cual, en su mayor parte, está conformada por productos de degradación.

¿Cuál es la vía de formación de los productos de degradación de la albúmina que aparecen en la orina?

- A) Vía lisosomal (endocitosis mediada por receptor).
- B) Durante su pasaje por la barrera de filtración.
- C) Endocitosis en fase líquida.
- D) En las células de la cápsula de Bowman.
- E) Antes de filtrar por enzimas de superficie endotelial.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/153076

Palabras clave

proteinuria, megalina, cubilina, FCRN, podocito, endocitosis, diafragma de filtración, síndrome urémico hemolítico, SUH atípico, insuficiencia renal

Key words

proteinuria, megalin, cubilin, FCRN, podocyte, endocytosis, slit diaphragm, hemolytic uremic syndrome, atypical HUS, renal failure

Lista de abreviaturas y siglas

SUH, síndrome urémico hemolítico; RCA, regulador de la activación del complemento humano; LDLR, receptores LDL; TGF-beta1, factor de crecimiento transformante beta 1.

Cómo citar

Ochoa F, Seyahian A, Zotta E. El síndrome urémico hemolítico y manejo renal de proteínas. *Salud i Ciencia* 22(8):743-8, Dic-Mar 2018.

How to cite

Ochoa F, Seyahian A, Zotta E. Hemolytic uremic syndrome renal handling of proteins. Salud i Ciencia 22(8):743-8, Dic-Mar 2018.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

Anatomía Patológica, Nefrología y Medio Interno, Pediatría, Trasplantes