

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LAS NEFROPATIAS EN EL HOSPITAL
DR. SALVADOR B. GAUTIER. REVALUACION HISTOPATOLOGICA ACTUALIZADA
Y ESTUDIO ESTADISTICO DE 185 PUNCIONES RENALES.
ESTUDIO COMPARATIVO CON LOS ASPECTOS CLINICOS

PARTE I

- * Dr. Jean Pierre Kourie Rodríguez
* Dr. Juster Manuel Torres Ramírez
** Dr. Michel Kourie Follé
*** Dra. Hilda Lafontaine de Pichardo

RESUMEN

Se hace una revisión de las principales patologías renales y se reportan los resultados de 185 biopsias realizadas por punción renal, comparándolas con los aspectos clínicos de los pacientes.

Nefropatías Revisión general

ABSTRACT

A review of the main renal pathologies is presented, and the results of 185 biopsies made by renal puncture is compared with the clinical presentation of the cases.

Nephropathies General review

INTRODUCCION

La nefrología ha tenido un progreso considerable en los últimos veinte años de ardua y continua investigación. Los avances más espectaculares se hacen cuando se empieza a comprender más cabalmente los trastornos inmunológicos, basándose particularmente en una combinación de hechos, como lo fueron la experimentación en el laboratorio, las técnicas de inmunofluorescencia y la microscopía electrónica, en los tejidos humanos.

Este caudal de conocimiento llega al campo médico súbitamente, con nuevos parámetros interpretativos en la microscopía óptica, produciéndose momentáneamente un

estado caótico en la parte interpretativa, en la nomenclatura patológica y sobre todo en su aplicación clínica, la cual es superada paulatinamente hasta convertir la nefrología-nefropatología en una ciencia bastante bien conocida con resultados marcadamente satisfactorios.

Empero, aún quedan aspectos poco claros que retan la capacidad médica actual y que esperamos queden resueltos en los años venideros.

Este trabajo tiene como finalidad estudiar 185 punciones biopsias renales, sus éxitos y sus fracasos, conociendo estadísticamente las enfermedades renales en la clase obrera dominicana, sus modalidades y algunos aspectos de interés, comparando los aspectos clínicos con los patológicos.

Con esta labor conjunta emprendida por los departamentos de Nefrología y Anatomía Patológica del Hospital Salvador B. Gautier IDSS, con nuestra humilde colaboración, sacamos a la luz los resultados inéditos contributivos a la investigación nefrológica dominicana.

MATERIALES Y METODOS

La investigación fue recopilada durante un período de tiempo comprendido entre diciembre de 1965 a diciembre de 1987, y en ella fueron reevaluadas 185 punciones biopsias renales realizadas en el Hospital Salvador B. Gautier del IDSS.

- (*) Médicos generales.
(**) Patólogo del Hospital del Instituto Dominicano de Seguros Sociales Dr. Salvador B. Gautier, Santo Domingo, República Dominicana. Profesor coordinador de la cátedra de Anatomía Patológica de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, Santo Domingo, R.D.
(***) Jefe del Departamento de Nefrología del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, Instituto Dominicano de Seguros Sociales, Santo Domingo, R.D.

Para tales fines se tomaron en consideración las alteraciones histopatológicas del riñón en microscopía óptica con tinciones de Hematoxilina-Eosina y Tricrómico de Masson. Desde hace poco tiempo también utilizamos el PAS.

Con el tricrómico se evidencia bien la capa basal y el tejido conectivo, pudiéndose diagnosticar con su ayuda complementaria un 90-95% de los casos. El PAS es más perfecto y selectivo, al demarcar mejor la capa basal y otras estructuras, mejorando la agudeza del diagnóstico en un 95-98% con el uso combinado de las tres coloraciones.

Con esta técnica fue posible gradar todas las lesiones para establecer su estadio evolutivo así como para determinar los casos que estaban en transición hacia la cronicidad.

A continuación haremos una breve sinopsis clínico-patológica de las once entidades renales más frecuentes encontradas en nuestra recopilación.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA (GLOMERULONEFRITIS DIFUSA MESOCAPILAR):

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Vista a cualquier edad, frecuente en niños mayores y adultos jóvenes, ligeramente más frecuente en hembras. De inicio insidioso, con proteinuria y síndrome nefrótico (50% de los pacientes). En un 25% su manifestación inicial es un síndrome nefrótico agudo con ocasional macrohematuria. Un 30% presenta proteinuria aislada y/o hematuria microscópica.

Casi todos los pacientes presentan hematuria, hipertensión e insuficiencia renal. El curso clínico es de remisiones y exacerbaciones. Una minoría desarrolla una insuficiencia renal rápidamente progresiva. La recuperación es infrecuente y pocos sobreviven más de 15 años.

MICROSCOPIA OPTICA:

Todos o casi todos los glomérulos están agrandados considerablemente por un engrosamiento de la pared capilar, aumentada celularidad mesangial, y aumentada matriz mesangial. Esta se extiende circunferencialmente alrededor del asa capilar entre la membrana basal y el endotelio. Una segunda capa similar a la membrana basal entre la capa mesangial y el endotelio es visible por methenamina de plata. Las lesiones son difusas y raramente focales. En casos avanzados, la esclerosis que se produce en los centros lobulares semeja los nódulos de Kimmelstiel-Wilson.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

El engrosamiento es de dos tipos: a) variedad doble contorno I y III, b) variedad lineal denso tipo II.

Variedad I y III: El mesangio contiene células y frecuentemente depósitos electrodensos. Los podocitos están frecuentemente borrados y los componentes celulares pre-

sentan cambios asociados al síndrome nefrótico. La lámina densa está delgada pero uniforme. En un 15-20% se encuentran jorobas similares a la glomerulonefritis membranosa y glomerulonefritis endocapilar.

Se desconoce si el tipo III es una entidad aparte de la I o una variedad de la misma. Los depósitos en la variedad III se encuentran en la lámina densa descontinuada.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLORESCENCIA:

Los depósitos pueden ser granulares, grumosos, lineales cortos o una combinación de los tres. Un tercer componente está presente: depósitos granulares en el mesangio acompañados de properdina y menos frecuentemente de C1q, C4 y C2. Pueden encontrarse IgG, IgM y en ocasiones IgA.

Tipo II;

MANIFESTACIONES CLINICAS:

No difiere de la variedad anterior, aunque el fallo renal progresivo es más frecuente con pronóstico más pobre.

MICROSCOPIA OPTICA:

El mesangio presenta aumento de la celularidad que puede ser leve a moderada, esclerosis y anomalías de la pared capilar. La membrana basal está engrosada y refractible. Se tiñe con hematoxilina-eosina, PAS y el componente verde o azul del tricrómico de Masson. Un 33% de los casos presentan crecientes (celulares, fibrosas y fibrocelulares).

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Deposición extensa de material muy electrodense. La lámina densa está ensanchada por los depósitos.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLORESCENCIA:

Extensa deposición de C3 en mesangio formando en la pared capilar estrechamientos lineales dobles interrumpidos y gránulos. Las inmunoglobulinas están usualmente ausentes.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Ocurre a cualquier edad, sobre todo de 40-60 años, mayormente en hombres. De inicio insidioso, como síndrome nefrótico con proteinuria no selectiva. La hematuria microscópica es frecuente. Se considera una enfermedad crónica de complejos inmunes. En un 70% es idiopática y hay enfermedades sistémicas en el 30%, LES, Sarcoidosis, Sífilis, Filariasis, Schistosomiasis, tumores malignos, drogas y químicos (como la penicilamina, oro, mercurio), síndrome de Sjögrens, Malaria y Hepatitis. En la forma idiopática la enfermedad remite espontáneamente en un 5-25%. El 25% desarrollan fallo renal en 5-10 años, y el

resto sobreviven 10 a 20 años o más. Frecuentemente se asocia a trombosis de la vena renal por aumentada coagulabilidad en estos pacientes.

MICROSCOPIA OPTICA:

Hay engrosamiento de la pared capilar glomerular. Tinciones con PAS, PASM y Tricrómico de Masson revelan cambios en el lado epitelial de la membrana basal capilar. Hay presencia de depósitos proteináceos que se tiñen de rojo con el Tricrómico. La luz capilar está estrechada. El mesangio no se afecta aunque puede haber proliferación celular y esclerosis. Eventualmente todos los glomérulos se esclerosan (glomerulonefritis esclerosante). Hay casos con crecientes y cuadro clínico de glomerulonefritis rápidamente progresiva.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Hay 4 estadios:

- I. Depósitos electrodensos subepiteliales a lo largo del segmento capilar cubiertos por podocitos.
- II. Presencia de mayor número de depósitos.
- III. Los picos se fusionan sobre los depósitos incorporándolos a la membrana basal engrosada.
- IV. Desaparición de los depósitos dejando la lámina densa irregularmente engrosada.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLOURESCENCIA:

Hay un patrón clásico de depósitos de C3, IgG y menos frecuentemente de IgM e IgA.

PIELONEFRITIS CRONICA

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Es el resultado final de una infección bacteriana del riñón. Hay dos tipos: a) Obstructivo y b) no obstructivo.

En esta nefropatía el reflujo y la obstrucción pueden coexistir y producir cambios hidronefróticos similares a aquellos vistos en obstrucción. Evidencia clínica y experimental sugieren que el proceso de cicatrización renal ocurre temprano en la infancia; con tendencia del reflujo a ceder espontáneamente con el tiempo. Hay deterioración tardía de la función renal, acompañada de proteinuria.

MICROSCOPIA OPTICA:

a) Tipo obstructivo: Atrofia tubular conteniendo material homogéneo eosinófilo que le da apariencia tiroidea. Hay inflamación crónica intersticial (focal o difusa) conteniendo linfocitos, histiocitos y plasmocitos. Parte de los glomérulos están completamente destruidos (cicatrices acelulares) o rodeados de fibrosis periglomerular. Los cambios vasculares son frecuentes.

b) No obstructivo: Presencia de cicatrices segmentales sobre los cálices dilatados. Las regiones más afectadas son las polares y bilateralmente. Los cuadros histológicos de

las cicatrices segmentales son semejantes al tipo obstructivo.

NEFROESCLEROSIS BENIGNA

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Moderada elevación de la presión arterial (90-120 mmHg.), agrandamiento cardiaco, tendencia a enfermedad coronaria, fallo cardiaco, hemorragia cerebral. Algunos desarrollan hematuria microscópica, trazas de proteinuria y en ocasiones síndrome nefrótico. Rara vez causa fallo renal crónico, y en un 5% hay insuficiencia renal.

MICROSCOPIA OPTICA:

Esclerosis no uniforme de las arteriolas sobre todo de las aferentes en el hilio glomerular. Hay depósitos de material hialino que por estudios ultraestructurales y de inmunofluorescencia revelan material proteico y lípidos plasmáticos debajo de la membrana basal que infiltran la capa media, estrechando la luz con hipertrofia de la media y subsecuente esclerosis de la íntima.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

La membrana basal glomerular de los capilares periféricos está arrugada. Hay pequeños depósitos ocasionalmente. La expansión mesangial es por aumento de la matriz. Las crecientes contienen grandes cantidades de colágeno.

GLOMERULONEFRITIS CRONICA

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El síndrome nefrótico crónico o glomerulonefritis crónica es una expresión clínica de una gran variedad de estados glomerulopáticos de curso prolongado, asociados a obliteración inflexible de la masa de nefrones.

La mayoría se encuentran entre la segunda y quinta década, sin predominio de sexo, excepto por el estadio crónico de la forma idiopática membranosa que es más común en hombres.

En estadios tempranos pueden observarse anomalías menores en el sedimento urinario, aumentada excreción de proteínas y suave reducción de la función renal. En estadios finales hay un estado urémico.

En algunos casos la nefritis crónica está iniciada por un proceso definido clínico-patológico como la glomerulonefritis post estreptocócica, la glomerulopatía membranosa, la glomerulopatía esclerosante focal idiopática, o el síndrome de Alport.

MICROSCOPIA OPTICA:

Es difícil establecer los cambios histológicos propios por las diferentes alteraciones debidas a la severa hipertensión, infecciones bacterianas interrecurrentes y distur-

bios metabólicos relacionados con pérdida de nefronas.

El glomérulo puede estar totalmente obliterado y reemplazado por un material hialino asociado a fibrosis intersticial, pérdida tubular y enfermedad vascular asociada. Necrosis fibrinoide puede estar presente en arteriolas aferentes en asociación de hipertensión. Cristales de urato y oxalato, nefrocalcinosis y expansión mesangial son observados.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

De poca utilidad. Hay una estructura glomerular compleja con agregados de matriz mesangial o material similar a la membrana basal.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLUORESCENCIA:

Glomérulo completamente esclerosado con fluorescencia negativa a las inmunoglobulinas, C3 y fibrinógeno. En glomérulos menos afectados pueden haber depósitos de C3 y de inmunoglobulinas.

GLOMERULONEFRITIS CRESCENTICA: SINDROME NEFRITICO RAPIDAMENTE PROGRESIVO. (GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE PROGRESIVA)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Algunas enfermedades no afectando primariamente el glomérulo pueden enmascarar clínicamente un síndrome de glomerulonefritis rápidamente progresiva: hipertensión esencial maligna, escleroderma, nefritis aguda intersticial, trombosis aguda de la vena renal y síndrome hemolítico urémico.

La forma histológica de glomerulonefritis proliferativa extracapilar puede encontrarse en: LES, síndrome de Goodpasture, púrpura de Henoch-Schönlein, crioglobulinemia esencial mixta, poliarteritis, endocarditis infecciosa y glomerulonefritis post estreptocócica.

Los pacientes son usualmente masculinos, de edad media (cualquier edad puede ser afectada, pero es infrecuente en niños prepuberales). Este desorden es poco común (2%) en serie de biopsias reportadas y revisadas por Churg, Moreta y Suzuki.

El inicio es ocasionalmente abrupto y en algunos aspectos asemeja al síndrome nefrítico agudo excepto por la severa oliguria y anuria que son más comunes. Enfermedad del tracto respiratorio superior o de tipo gripal epidémico precediendo el inicio de la enfermedad, es encontrado en un 50%.

La ausencia abierta o encubierta de hemorragia pulmonar sirve para distinguir este grupo del síndrome de Goodpasture.

La orina usualmente revela glóbulos rojos y cilindros hemáticos. Aunque proteinuria masiva puede observarse, los cuadros de síndrome nefrítico clásico son poco frecuentes.

MICROSCOPIA OPTICA:

Hay extensiva proliferación extracapilar del epitelio capilar de la cápsula de Bowman, afectando el 50% o más de los glomérulos.

Mitosis, glóbulos rojos y leucocitos pueden encontrarse en las crecientes. Puede haber variables grados de inflamación periglomerular.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Depósitos electrodensos subendoteliales son encontrados. Las jorobas son muy raras, excepto en etiología estreptocócica.

Algunas biopsias fallan en revelar cualquier depósito. Las crecientes están formadas por células del epitelio parietal y quizás monocitos.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLUORESCENCIA:

Hay tres modelos de desórdenes idiopáticos: a) depósitos lineales difusos de IgG y menos frecuentemente depósitos segmentados de C3; b) depósitos granulares difusos de IgG, IgM y menos frecuentemente de IgA; c) escaso o negativo hallazgo para inmunoglobulinas y/o C3.

GLOMERULONEFRITIS A CAMBIOS MINIMOS

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La más importante es una entidad conocida como síndrome nefrítico a cambios mínimos, nefrosis lipóide o enfermedad de Nil.

Afecta sobre todo a niños de 1 a 5 años (75%). En adultos constituye el 10-15% (en algunas series el 30%). En niños es más frecuente en el sexo masculino (1.5:1 o 2:1). La enfermedad no tiene pródromo, siendo el edema el primer síntoma. La orina revela proteinuria severa selectiva con albúmina sérica disminuida, colesterol elevado y hematuria microscópica.

MICROSCOPIA OPTICA:

Los glomérulos aparecen normales o muestran cambios mínimos, observándose: a) aumentada celularidad de algunas áreas mesangiales periféricas en hasta un 30%; b) ensanchamiento del mesangio hasta dos veces lo normal; c) anomalidades capilares ocasionales; d) engrosamiento generalizado del grosor de la membrana basal capilar hasta dos veces lo normal para su edad.

Los túbulos pueden mostrar los hallazgos usuales del síndrome nefrítico.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Pérdida de los podocitos con la superficie de las células epiteliales en contacto directo con la membrana basal. Los podocitos conservados muestran microvellosidades; la lámina rara interna está ensanchada y la lámina densa finamente moteada.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLUORESCENCIA:

Los estudios son usualmente negativos. Trazas de C3 y rara vez de C1q ocurren en el 20-30% de los pacientes.

GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA FOCAL

El término resulta incierto. Secciones seriadas demuestran alguna anomalía glomerular indicando afectación difusa más que focal. Puede observarse en el síndrome de Goodpasture, hematuria benigna recurrente, endocarditis infecciosa, nefritis por "shunt", púrpura de Henoch-Schöenlein, LES, poliarteritis nodosa con o sin granulomatosis de Wegener y fiebre reumática.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La principal manifestación es la hematuria, macro o microscópica con cilindros hemáticos, acompañados o no de proteinuria. Si un gran número de glomérulos está envuelto, podría sobrevenir un síndrome nefrítico.

MICROSCOPIA OPTICA:

Es una enfermedad leve que usualmente remite, pudiendo dejar cicatriz segmental.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

En algunos casos hay celularidad mesangial y esclerosis con ocasionales pequeños depósitos mesangiales y rara vez subendoteliales.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLUORESCENCIA:

Se diferencia esta nefropatía de la enfermedad de Berger, la cual es caracterizada por IgA en mesangio, en asociación con C3 y cantidades variables de IgG.

GLOMERULONEFRITIS AGUDA O SINDROME NEFRITICO AGUDO

Estos pacientes tienen frecuentemente evidencia de infección reciente de la faringe, de la piel o de ambos, por el estreptococo hemolítico grupo A. También por infecciones bacterianas, parásitos, virus, neumonía neumocócica, sepsis estafilocócica, fiebre tifoidea, malaria falciparum, toxoplasmosis, varicela, parotiditis, mononucleosis infecciosa, virus echo y coxsackie. Otras nefropatías desconocidas están relacionadas con enfermedades infecciosas pudiendo producir un cuadro de nefritis aguda: glomerulonefritis proliferativa mesangiocapilar idiopática, LES, púrpura de Henoch-Schöenlein, crioglobulinemia esencial mixta, síndrome de Guillian-Barré-Strohl, tratamiento de irradiación y quimioterapia en tumores renales de niños.

Las manifestaciones de la glomerulonefritis aguda post-estreptocócica puede considerarse como el prototipo del síndrome nefrítico agudo.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La glomerulonefritis post-estreptocócica, enfermedad de niños, puede ocurrir a cualquier edad, atacando más al hombre (2:1).

Un período de latencia muy corto indica exacerbación de enfermedad preexistente. Oliguria y gran hematuria con apariencia turbia es frecuente, así como algún grado de edema e hipertensión (75%) que es leve o moderada. La hipertensión es inicial, habiendo evidencias de congestión circulatoria, ocurriendo en el 50% de los casos. La proteinuria casi siempre estará presente, frecuentemente menor de 3.5 G/1.73 m²/día.

MICROSCOPIA OPTICA:

Glomérulos sin glóbulos rojos, hipercelulares, agrandados, ocupando la cápsula de Bowman. La luz capilar está ocluida por proliferación mesangial y células endoteliales con grados variables de infiltración de polimorfo nucleares.

Todos los glomérulos muestran envolvimiento más o menos uniforme. Las paredes capilares son delgadas. La lesión proliferativa es axial o mesangial, acentuando el aspecto lobular de los pelotones glomerulares.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Depósitos electrodenso que se proyectan fuera del lado epitelial de la membrana basal. Las jorobas desaparecen 6 semanas luego del inicio de los síntomas.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLUORESCENCIA:

Son variables y a veces negativos los hallazgos. La IgG y menos frecuentemente la M y la A pueden encontrarse en un patrón granular irregular en paredes capilares y mesangio.

GLOMERULOESCLEROSIS DIABETICA**MANIFESTACIONES CLINICAS:**

El síntoma principal es la proteinuria que va en progreso. Es más común en la diabetes juvenil siendo progresiva al fallo renal en algunos años. Hay hematuria microscópica e hipertensión moderada.

MICROSCOPIA OPTICA:

Dos cambios glomerulares son descritos: difuso y nodular (Kimmelstiel-Wilson); frecuentemente ocurren juntos.

El hallazgo principal es un engrosamiento uniforme de la membrana basal del capilar glomerular asociado a aumento de la matriz mesangial. Los nódulos surgen de una exageración localizada del proceso. Depósitos hialinos pueden encontrarse en la pared capilar, cápsula de Bowman y arteriolas aferente y eferente.

Al inicio de la enfermedad hay un agrandamiento del glomérulo con arquitectura normal, ensanchamiento del mesangio y cápsula de Bowman. En un 25% de los casos hay

engrosamiento mesangial en el centro lobular con formación nodular.

Un segundo cambio común es la formación de lesiones hialinas en cápsula de Bowman, mesangio y lumen capilar. Los cambios glomerulares terminan en esclerosis completa.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Engrosamiento de la membrana basal glomerular con aumento de matriz mesangial. Los depósitos hialinos son acumulaciones electrodensas granulares.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLUORESCENCIA:

Depósitos lineales interrumpidos de IgG son comunes al inicio junto con proteínas plasmáticas (albúmina y fibrinógeno) y ocasionalmente pequeños depósitos de IgM y C3 en el mesangio.

NEFROPATIA DE LA TOXEMIA DEL EMBARAZO O NEFROPATIA DE LA PRE-ECLAMPSIA

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Ocurre tarde en el embarazo, sobre todo en primigrávidas, en embarazo gemelar, hidramnios y mola hidati-

forme. La proteinuria varía de ligera a masiva. El edema generalizado es más significativo que el limitado a las extremidades inferiores. La hipertensión generalmente es grave. La tasa de filtración glomerular está reducida.

MICROSCOPIA OPTICA:

Los glomérulos son grandes, menos irrigados, rara vez hiper celulares. El lumen capilar está disminuido por agrandamiento de las células endoteliales y expansión mesangial. Las células endoteliales están vacuoladas.

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Hinchazón de las células endoteliales y mesangiales, depósitos electrodensos granulares entre endotelio, mesangio y membrana basal que desaparecen luego del parto. Hay pérdida focal de podocitos.

MICROSCOPIA DE INMUNOFLUORESCENCIA:

Se observan antígenos relacionados a fibrina en el endotelio, células mesangiales y debajo de la membrana basal. Inmunoglobulinas y complemento C3 están presentes inconstantemente.